

**ВИЩИЙ ДЕРЖАВНИЙ НАВЧАЛЬНИЙ ЗАКЛАД УКРАЇНИ
«УКРАЇНСЬКА МЕДИЧНА СТОМАТОЛОГІЧНА АКАДЕМІЯ»**

Хвороби сечо-статевої системи у практиці сімейного лікаря

Методичні рекомендації

Полтава 2008

Автори: Ждан В.М. д.мед.н., професор, ректор ВДНЗ України

«Українська медична стоматологічна академія», завідувач кафедри
«Загальна практика – сімейна медицина».

Зазикіна Д.С. к.мед.н., доцент кафедри «Загальна практика – сімейна медицина».

Ткаченко М.В. асистент кафедри «Загальна практика – сімейна медицина».

Капустянська А.А. клінічний ординатор кафедри «Загальна практика –
сімейна медицина».

Рецензенти: проректор з лікувальної роботи та післядипломної освіти,

професор Є.О. Воробйов

Завідувач кафедри післядипломної освіти лікарів-терапевтів,

професор М.М. Потяженко

Затверджено Вченою Радою ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія» протокол № 7 від «17» квітня 2008 року

В методичних рекомендаціях викладені сучасні вимоги до аспектів спілкування в родині з метою виявлення хвороб сечостатевої системи. Дані пропозиції щодо раціонального обстеження, вчасної діагностики, лікування та профілактики хвороб сечо-статевої системи. Представлений наказ МОЗ України №593 від 02.12.2004 р. «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Нефрологія». Методичні рекомендації стануть в нагоді сімейним лікарям, нефрологам, клінічним ординаторам та студентам вищих навчальних закладів IV рівня акредитації.

Ждан В.М., Зазикіна Д.С., Ткаченко М.В., Капустянська А.А.

Хвороби сечостатевої системи у практиці сімейного лікаря.

Методичні рекомендації. – 2008.- с.



професор
В.М. Ждан



доцент
Д.С. Зазикіна



асистент
М.В. Ткаченко



клінічний ординатор
А.А. Капустянська

Передмова

Суспільство має уявлення про відповідальну роботу сімейного лікаря. Багато питань вирішує лікар у родині, починаючи з дитинства до поважного віку членів родини. Відомо, що радість й творчість життя залежить від багатьох чинників, у тому числі і від стану здоров'я людини. З урахуванням об'єктивної реальності життя соціально та медично значущою проблемою постає профілактика інфекування й вчасна діагностика хвороб сечо-статевої системи. Враховуючи актуальні проблеми здоров'я населення нами розроблені методичні рекомендації для сімейних лікарів. Новизною цієї роботи є комплексне подання медичних питань. Ми виходили з того, що людина не є окремим урологічним, гінекологічним або нефрологічним об'єктом. Всі системи організму пов'язані єдиним механізмом функціонування, тому й інфекування є поширеним.

Сподіваємося на те, що наші рекомендації стануть в нагоді всім медичним працівникам, які надають медичну допомогу населенню.

Зміст

Передмова

Вступ

- 1.0 Обстеження нирок і сечових шляхів
- 1.1 Загальний аналіз сечі, інтерпретація показників
- 2.0 Дослідження крові
- 2.1 Формули для визначення швидкості клубочкової фільтрації
- 3.0 Ультразвукове дослідження нирок
- 4.0 Рентгенологічні методи дослідження
- 5.0 Комп'ютерна томографія
- 6.0 Радіонуклідні методи обстеження
- 7.0 Вплив нирок на еритропоез
- 8.0 Пункційна біопсія нирок
- 9.0 Синдром гіпертензії
- 10.0 Нефритичний і нефротичний синдроми
- 11.0 Вторинний гіперпаратиреоїдизм
- 12.0 Вплив гіперреактивної симпатичного відділу нервової системи на функції сечовивідної системи
- 13.0 Наказ МОЗ України № 593 від 02.12.2004 «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Нефрологія»».
- 14.0 Туберкульоз сечостатевої системи
- 15.0 Невідкладні стани в нефрології
- 15.1 Прееклампсія, еклампсія вагітних
- 16.0 Спадковообумовлені порушення функції нирок
- 17.0 Діабетична нефропатія
- 18.0 Структура формулювання діагнозу
- 18.1 Приклади формулювання діагнозів
- 19.0 Рекомендації щодо скринінгу та лікуванню хворих із хронічними захворюваннями нирок
- 20.0 Лікування протеїнурії при хворобах нирок
- 21.0 Особливості лікування хвороб нирок інгібіторами ангіотензин-перетворюючого ферменту
- 22.0 Рекомендації щодо лікування пацієнтів із хворобами нирок
- 23.0 Генітальний герпес
- 24.0 Сучасні аспекти трихомонадної інфекції
- 25.0 Сифіліс у вагітних
- 26.0 Інфекційні захворювання сечовивідних шляхів у вагітних
- 27.0 Медикаментозні ураження нирок
- 28.0 Профілактичне спостереження за членами родини
- 29.0 Проблема реабілітації хворих після трансплантації нирки

Список літератури

Скорочення

ГГН	гострий гломерулонефрит
ГД	гемодіаліз
ГН	гломерулонефрит
ГНН	гостра ниркова недостатність
ГТІН	гострий тубуло-інтерстиціальний нефрит
ІR	індекс резистивності
ІССС	інфекції сечо-статевої системи
ІСШ	інфекція сечових шляхів
КСО	колонієстворюючі одиниці
ТІН	тубуло-інтерстиціальний нефрит
ХЗН	хронічне захворювання нирок
ХНН	хронічна ниркова недостатність
ХПН	хронічний пієлонефрит
ХХН	хронічна хвороба нирок
ШКФ	швидкість клубочкової фільтрації
ГС	гемосорбція
ЦД	цукровий діабет
АТд	артеріальний тиск діастолічний
АТс	артеріальний тиск систолічний
ШЗК	швидкість зсідання крові
БРА 1	блокатори рецепторів ангіотензину 1

ВСТУП

Інфекції сечових шляхів і нирок є найчисельнішою групою в структурі нефрологічних захворювань людини. Поряд з маніфестними проявами хвороби існують малосимптомні варіанти, що мають латентний перебіг й проявляються на тлі інтеркурентних інфекцій, з початком статевих контактів, під час вагітності та ін. У репродуктивному віці інфекції сечостатевої системи діагностуються у вигляді циститу, уретриту, простатиту. Тривалий перебіг цих захворювань може призводити до зниження функції нирок з подальшим розвитком хронічної ниркової недостатності.

Отже, актуальність вчасної діагностики захворювань сечостатевої системи обумовлена її значною поширеністю та високим ризиком хронізації процесів.

Спектр збудників, що викликають інфекції сечових шляхів різноманітні і залежать від віку, статі й засобів розповсюдження захворювання. У хлопчиків у дитячому віці уретральний синдром частіше виникає за наявності баланіту та баланопоститу при фімозі. У дівчаток уретральний синдром обумовлений сінехією, вульвітом й вульвовагінітом. Пієлонефрит у дітей частіше виникає за наявності аномалій розвитку сечовивідних шляхів, причому із кишечника лімфогенно, гематогенно у нирки проникає інфекція або інвазія гельмінтами.

У дорослому віці частіше спостерігається висхідний шлях інфекування, нерідко зі збудниками статевих інфекцій. Шлях проникнення інфекції визначає переважну локалізацію мікробного процесу у нирках: у дітей корковий шар та інтерстицій, у дорослих – чашечки, миски та інтерстицій.

Важливою задачею сімейного лікаря повинно бути первинне виявлення пацієнтів з хворобами статевої системи.

Симптомами, що потребують прискіпливої уваги лікаря є:

- ✓ будь-які виділення із зовнішнього отвору сечовивідного каналу;
- ✓ виділення з піхви або з цервікального каналу;
- ✓ дискомфорт при сечовивіденні;
- ✓ порушення сечовивідення, відсутність сечі, болісне, часте або нічне збільшення сечовиділення;
- ✓ біль у нижній частині живота та у статевих органах;
- ✓ зуд у геніталіях, піхві;
- ✓ збільшення лімфовузлів у паху;
- ✓ виразки на шкірі, слизових оболонках у геніталіях.

За наявності симптомів екстрагенітального ураження, звертати увагу на наступне:

- ✓ симптоми кон'юнктивіту (гонорея, герпес, хламідіоз);
- ✓ симптоми кератиту (герпес);
- ✓ симптоми артриту (гонорея, хламідіоз, реактивні артрити);
- ✓ симптоми дерматиту (гонорея, сифіліс);
- ✓ виразкові дефекти (сифіліс, герпес);
- ✓ симптоми ендокартиту (гонорея, мікоплазмоз);

- ✓ патологічна втомлюваність (герпес, вірус Епштейна-Барра, дисемінована гонорея, ВІЛ, вірусні гепатити, саркоїдоз);
- ✓ лихоманка.

Сімейний лікар повинен дотримуватись етичних норм при спілкуванні з метою виявлення хвороб сечостатевої системи. Недопустимі будь-які звинувачення людини. Дотримання принципів поваги до особистості сприяє довірі пацієнта до всіх рекомендацій лікаря щодо методів обстеження та подальшого лікування.

Важливим є також завчасне направлення соціально небезпечних пацієнтів у спеціалізовані центри для тривалого надання психо-медичної консультативно-лікувальної допомоги.

1.0 ОБСТЕЖЕННЯ НИРОК І СЕЧОВИХ ШЛЯХІВ.

#

1.1 Загальний аналіз сечі, інтерпретація показників.

Підготовка до обстеження.

Зранку проводять туалет зовнішніх статевих органів. У чистий посуд випускається уся ранкова порція сечі. В лабораторію відправляють 150 мл цієї сечі.

Збереження сечі більш ніж 4 години до дослідження, особливо у теплом приміщенні приводить до руйнування в ній еритроцитів, лейкоцитів, зміні РН, розмноженню бактерій. Результати дослідження будуть помилковими.

#

Колір сечі.

При здорових нирках сеча жовтого або оранжево-жовтого кольору, прозора. При збільшенні діурезу, в нормі після вживання великої кількості води інтенсивність фарбування сечі зменшується, але жовтий відтінок зберігається. При малому виділенні сечі, після рясного потовиділення інтенсивність забарвлення сечі збільшується.

Свіжовиділена сеча здорової людини є прозорою. Помутніння сечі обумовлено великою кількістю слизу, епітеліальних клітин, краплями жиру, солями особливо фосфатами та уратами.

Звертати увагу на пінистість сечі. У нормі виділення сечі супроводжується незначним піноутворенням, тоді як при вираженої протеїнурії, глюкозурії та білірубінурії пінистість сечі значно збільшується.

#

Реакція сечі.

У нормальних умовах, у здорової людини реакція сечі (РН) коливається в межах від 4,5 до 8,0.

При звичайному харчуванні з вживанням м'ясної їжі реакція сечі переважно кисла, РН до 7,0. При харчуванні переважно рослинною їжею реакція сечі може бути лужною.

Якщо в людини виявляється стійка тенденція до РН більш ніж 7,5, тобто лужна реакція сечі треба обов'язково дослідити причину стабільності лужної

реакції сечі. Ці зміни можуть бути наслідком початку розвитку хронічної ниркової недостатності, або стійкої бактеріурії.

#

Питома вага сечі, відносна густина сечі.

Визначення відносної густини сечі – питомої ваги сечі дозволяє оцінювати можливість нирок до осмотичного розведення й концентрування сечі.

У нормальних фізіологічних умовах питома вага сечі коливається у межах від 1,006 до 1,030 і залежить від кількості випитої рідини та рівнем діурезу. Вживання значної кількості рідини приводить до збільшення добової кількості сечі зі зменшенням її питомої ваги.

Низька питома вага сечі, що визначена при повторних дослідженнях свідчить про хронічну ниркову недостатність, або притаманна значному діурезу.

Висока питома вага сечі визначається при олігоурії, анурії та значній глюкозурії, нефротичному синдромі.

#

Протеїнурія. Білок у сечі

Обов'язковим і важливим елементом дослідженням сечі є визначення в ній білка. Наявність білка в сечі може бути обумовлено порушенням правил туалета зовнішніх статевих органів, за наслідком хвороб статевої системи, а також ураженням сечовивідної системи. Білок в аналізах сечі може виявлятися і в у здорових людей в межах до 0,1 г/л.

При наявності незначної протеїнурії впродовж тривалого часу треба призначати ретельне обстеження з метою виявлення гломерулонефриту.

Протеїнурія – це виділення білка із сечею.

Діагностичною протеїнурією вважається наявність білка в добовій сечі понад 50 мг у дітей та понад 150 мг у дорослих.

Екстраренальна позаниркова протеїнурія спричиняється фізичними навантаженнями, лихоманкою та при переведенні із горизонтального в вертикальний стан. Екстраренальна протеїнурія не перевищує 250 мг за добу у дітей та 500 мг за добу у дорослих.

Ниркова протеїнурія розподіляється на гломерумерну, каналцеву та змішану.

За ступенем виділення білка з сечею розрізняють:

- ✓ мікропротеїнурію – до 1 г за добу, за наявності цукрового діабету до 300 мг за добу;
- ✓ протеїнурію середнього ступеню 1,0-2,5 г за добу;
- ✓ нефротичну – вище 2,5 г за добу у дітей та понад 3,5 г за добу у дорослих;

Альбумінурія класифікується як нормальна при виявленні коливання білка у сечі до 10 мг за добу. Для визначення білку в сечі використовують ранкову (орієнтовний метод) і добову сечу.

#

Визначення добової протеїнурії.

Кількість добової протеїнурії залежить від концентрації білка в сечі та загального обсягу сечі, виділеної протягом доби.

Для точного визначення щодобових втрат білка призначають дослідження добового вмісту білку в сечі. Першу нічну порцію сечі не враховують, потім, до наступного ранку (всього має бути 24 години) вся сеча збирається в одну склянку, яка зберігається у холодильнику. Реєструють загальну кількість виділеної за добу сечі. Припустимо 2,5 літра. В лабораторію відправляють 150 мл для визначення добової протеїнурії. Із лабораторії отримуємо результат – добова протеїнурія дорівнює 2 г у літрі сечі. Розраховуємо втрати білка хворого. Пацієнт втрачає 2 г білка у 1 літрі сечі, але він виділяє 2,5 літра сечі за добу, тому $2 \text{ г} \times 2,5 \text{ літра}$, підсумок множення дорівнює 5 г. Отже, хворий за добу втрачає з сечею 5 г білка.

Для диференційної діагностики ниркової протеїнурії з ортостатичною протеїнурією проводять однойменну пробу. Увечері хворий лягає у ліжку не опорожнюючи сечовий міхур. Лежить 30 хвилин, не встаючи з ліжка, випорожнює сечовий міхур, сеча виливається. Потім пацієнт випиває склянку води й засинає. Вранці, лежачи, пацієнт збирає нічну порцію сечі, яка є першою в ортостатичній пробі. Після цього хворий перебуває на звичайному режимі або з фізичним навантаженням. Сеча збирається повторно. За відсутності протеїнурії в нічній пробі і наявності в денній порції визначають протеїнурію, що пов'язана з вертикальним (ортостатичним) положенням пацієнта.

Наявність ортостатичної протеїнурії обумовлює подальше обстеження хворого: УЗД нирок лежачи і стоячи для виявлення нефроптозу, доплер сонографію судин нирок для визначення порушень гемодинаміки. Після цих досліджень призначають огляд уролога, судинного уролога.

Ортостатична протеїнурія специфічного лікування не потребує.

Окрім патологічних змін у нирках, протеїнурія зустрічається при багатьох інших захворюваннях, мієломній хворобі, гемобластозах, значному запаленні передміхурової залози.

У хворих з пересадженою ниркою виникнення або збільшення протеїнурії може свідчити про розвиток кризи відторгнення нирки.

У вагітних виявлення протеїнурії понад 300 мг за добу вказує на розвиток преєклампсії.

Нефротичний синдром є клініко-лабораторним симптомокомплексом, основними характеристиками якого є: протеїнурія більш ніж 3,5 г білка за добу, гіпопротеїнемія менш ніж 60 г на літр, диспротеїнемія, альбуміно-глобуліновий індекс менш ніж 0,8, гіпер α_2 – або гіпер γ – глобулінемія, гіперліпідемія. Наявність периферичних та порожнинних набряків.

Кількість та термін протеїнурії є не тільки показником ураження нирок але й важливим фактором прогресування ниркової патології.

При нефротичному синдромі зі значною протеїнурією треба компенсувати втрату білка додаванням до їжі втрачаємої щодобово розрахованої кількості білка.

У хворих із захворюваннями нирок виділення білка із сечею підсилюється при охолодженні, тривалому перебуванні у вертикальному положенні, виконанні фізичних навантажень.

#

Дослідження сечі на білок Бенс-Джонса.

Білок Бенс-Джонса продукується пухлиною-плазмоцитомою й виділяється з сечею. Наявність білка Бенс-Джонса свідчить про мієломну хворобу, але в сечі хворих він виявляється тільки у 60% випадків.

При значній протеїнурії, обумовленій мієломною хворобою, призначення інфузійної (контрастної) урографії абсолютно протипоказано.

#

Циліндрурія.

Якщо у загальному аналізі сечі немає білка, тому й циліндрів не має бути.

У здорових людей в аналізі сечі після фізичного навантаження у поєднанні з протеїнурією можуть виявлятися гіалінові циліндри. У нормі ескреція циліндрів не перевищує 20 000 за добу. В аналізі сечі за методикою Нечипоренка у нормі в 1 мл сечі не більш ніж 100 циліндрів.

Гіалінові циліндри виявляються при гломерулонефриті, інтерстеціальному нефриті, лихоманці, дегідратації, набряках.

Наявність зернистих циліндрів свідчить про тяжкі ураження нирок. Вони формуються у гіпертрофованих нефронах зморщених нирок. Частіше їх називають «циліндрами ниркової недостатності».

Восковидні циліндри створюються з гіалінових та зернистих циліндрів, свідчать про важкі дегенеративні утворення в нирках, супроводжують нефротичний синдром, ниркову недостатність, швидкопрогресуючий (підгострий) гломерулонефрит. Бактеріальні та грибкові циліндри зустрічаються у хворих з інфекціями сечовивідних шляхів та у хворих з вісцеральним кандидозом з одночасним ураженням нирок. Нефритичний синдром: протеїнурія менш ніж 3,0 г за добу, еритроцитурія, лейкоцитурія, циліндрурія, гіпертензія.

Тубулярно клітинні циліндри містять епітелій проксимальних каналців й створюються при нефротичному та нефритичному синдромах, гострому тубулярному некрозі.

#

Глюкоза (цукор) сечі.

Глюкоза в сечі здорової людини відсутня. Якщо в крові людини визначається рівень глюкози 10-11 ммоль/л, тоді в сечі виявляється глюкозурія. Наявність глюкозурії при нормальному рівні цукру в крові може

бути обумовлено при інших захворюваннях, не пов'язаних з цукровим діабетом.

#

Мікроскопія осаду сечі.

Спочатку, з ранку проводять туалет наружних статевих органів, а після цього збирають сечу на дослідження.

У сечі здорових чоловіків, у нормі має бути не більше ніж 3-4 у полі зору лейкоцитів і не більше 4-6 лейкоцитів у жінок. Еритроцити в загальному аналізі сечі відсутні або поодинокі в препараті. Якщо в сечі виявлено збільшення кількості лейкоцитів та еритроцитів тоді з'ясовують питання:

- ✓ чи був туалет наружних статевих органів до збирання сечі на аналіз?
- ✓ чи наближені терміни менструації до збирання сечі на аналіз у жінок?

Якщо в аналізах сечі повторно виявляється лейкоцитурія та еритроцитурія за показаннями призначають аналіз сечі за Нечипоренком, трьохстаканну пробу сечі чоловікам, двохстаканну пробу жінкам.

#

Дослідження сечі за методом Нечипоренка.

Для аналізу сечі за методом Нечипоренка після туалету наружних статевих органів зранку, збирають для аналізу середню порцію сечі.

Кількість лейкоцитів у здорової людини в 1 мл сечі має бути не більше ніж 2000-2500 лейкоцитів у полі зору й до 1000 еритроцитів. Трьохстаканна проба сечі у чоловіків та двохстаканна в жінок.

Якщо лейкоцитурія, еритроцитурія виявляється в першій та другій порціях, це вказує у чоловіків на наявність уретриту (перша порція), на наявність простатиту, (друга порція). У жінок патологічні зміни у першій порції свідчать про можливий цистит.

Наявність лейкоцитотурії, еритроцитотурії у всіх трьох порціях сечі вказує на захворювання нирок.

Всі пацієнти відповідно до статі зі змінами в аналізах сечі підлягають обов'язковому огляду уролога та гінеколога.

Метод визначення в сечі активних лейкоцитів, клітин Мальбіна.

Метод виявлення в сечі активних лейкоцитів використовується для діагностики пієлонефриту.

При гломерулонефриті за наявністю лейкоцитотурії в аналізах сечі активні лейкоцити відсутні.

#

Лейкоцитотурія.

У нижній тритині уретри у здорових людей завжди наявна інфекція, ось чому видатні урологи України попереджають лікарів про обережне ставлення до взяття сечі катетером для проведення її аналізу. Вважається, що катетеризацію треба призначати за життєвими показами, наприклад при гострій затримці сечі.

Якщо проводити визначення, які саме лейкоцити виділяються з сечею можна орієнтуватися у діагностиці уражень сечовивідної системи; притаманним буде:

- ✓ поліморфноядерні лейкоцити з вмістом еозинофілів не більш ніж 5% при інфекції сечових шляхів, первинних та вторинних пієлонефритах;
- ✓ виражена еозинофілія вказує на гострий медикаментозний пієлонефрит, або холестеринову емболію нирок, виявляється при алергії;
- ✓ при люпус-нефриті, первинному гломерулонефриті переважає лімфоцитурія;
- ✓ при лікуванні хворих імуносупресорами збільшення кількості лейкоцитів свідчить про розвиток інфекційних процесів у сечовивідних шляхах.

Лейкоцитурія, що обумовлена хворобами сечовивідної системи може бути при:

- ✓ уретриті (у чоловіків);
- ✓ циститі (переважно у жіночої статі);
- ✓ пієлонефриті.

Відповідно до того, які саме лейкоцити будуть виявлені при мікроскопії осаду сечі можливо визначити попередній діагноз.

Моноцитів більш ніж 50% в осаді сечі зустрічається при гломерулонефриті, інтерстиціальному нефриті.

Лімфоцитоз в осаді сечі визначається при туберкульозі нирок та системному червоному вовчаку.

Нейтрофіли, паличкоядерні, сегментоядерні лейкоцити при мікробних ураженнях сечовивідних шляхів.

#

Еритроцитурія.

Причини еритроцитурії.

У дітей ізольована еритроцитурія найчастіше обумовлена спадковою ІqА нефропатією. У дорослих еритроцитурія супроводжує спадковий ІqА гломерулонефрит, набутий гломерулонефрит, інтерстиціальний нефрит, папілярний некроз при гострому пієлонефриті, туберкульозі нирки, раку нирки, раку сечового міхура, нирково-кам'яній хворобі.

Виявлення в аналізі сечі 5-6 еритроцитів у полі зору, або в аналізі сечі за Нечипоренком до 20 000 в 1 мл сечі свідчить про хронічні захворювання нирок, або про онкологічне захворювання, або васкулярні порушення.

Найчастіше причинами мікрогематурії з епізодами масивної еритроцитурії є спадковий ІqА гломерулонефрит у дітей та дорослих. Короткотермінова еритроцитурія проявляється на тлі різних інтеркурентних інфекцій.

Якщо у пацієнта за наявності проявів гострого гломерулонефриту не настає одужання, тоді збереження еритроцитурії понад один рік, розцінюють як розвиток хронічного гломерулонефриту. Причиною хронізації є спадкова

IqA нефропатія, спадковий нефрит або проліферативний варіант набутого гломерулонефриту.

У підлітків при профілактичному обстеженні може виявлятися еритроцитурія з протеїнурією. Цей синдром має назву синдром «пінцету». Основою захворювання є здавлення ниркової вени між аортою та верхньою мезентеріальною артерією (класичний передній тип).

Здавлення ренальної артерії сечоводом, що супроводжується виникненням еритроцитурії, має назву синдрому Фролея.

Обидва, синдром «пінцету» та синдром Фролея маніфестують болем у попереку вранці або після фізичного навантаження, ортостатичною протеїнурією, еритроцитурією, нирковою гіпертензією. Поступове здавлення ниркової вени супроводжується зростанням опору до відтоку крові від судин малого тазу та яєчка, що призводить до **розвитку варикоцеле у будь-якому віці**.

За наявності варикоцеле хірургічне втручання має бути на судинах у малому тазі.

Діагноз судинних порушень кровообігу у нирках встановлюють на підставі даних доплерсонографії ниркових судин, селективної ренальної вено- і аортографії та комп'ютерної томографії. Лікування судинних порушень тільки хірургічне.

У підлітків, а також після вагітності еритроцитурія може бути обумовлена нефроптозом. У підлітків еритроцитурія періодична.

Еритроцитурія супроводжує спадкову хворобу нігте – надколінний синдром, характерними ознаками якого є:

- ✓ гіпоплазія структури нігтьових пластинок вказівних пальців рук та великих пальців стоп;
- ✓ гіпоплазія або порушення структури, або відсутність надколінних мисок;
- ✓ кісткові аномалії (проксимальних голівок радіальних і клубових кісток «кінська стопа»);
- ✓ контрактури суглобів, що заважають повному розчинанню, особливо передпліч;
- ✓ патологія зору – страбізм, птоз гетерохромія райдужних оболонок, глаукома;
- ✓ гломерулонефрит з еритроцитурією та прогресуючим розвитком хронічної ниркової недостатності;

Перелічені ознаки можуть не бути у повному обсязі в усіх членів сім'ї. Перші ознаки захворювання у вигляді сечового синдрому виникають у шкільному віці.

Проведення медико-генетичного дослідження допоможе батькам майбутньої дитини бути поінформованими про можливу передачу спадкового захворювання. Аутосомнодомінантний тип успадковування пов'язаний з другою групою крові А (II). Генетичний дефект локалізується в IX хромосомі (9q34).

Еритроцитурія може виникати при полікістозі нирок. При розриві кісти розвивається макрогематурія, тривалість її до 3 діб.

Ускладненнями розриву кісти може бути інфікування кісти, розвиток вторинного пієлонефриту з лейкоцитотурією, утворенням конкрементів.

Еритроцитурія буває проявом простатиту з запаленням сім'яного горбику. Можлива наявність макрогематурії після інтимних стосунків.

Еритроцитурія завжди супроводжує рак нирки, сечового міхура, передміхурової залози.

Пухлини нирки встановлюють за даними комп'ютерної, магнітно-резонансної томографії. Пухлини сечового міхура за даними цистоскопії з біопсією.

Рак передміхурової залози діагностується на підставі пальцевого ректального дослідження та біопсії передміхурової залози.

Якщо еритроцитурія поєднується з гемоглобінурією відбувається створення метгемоглобіну із гемоглобіну еритроцитів. Метгемоглобін фарбує сечу у чорний або бурий колір. Наявність епізоду чорного кольору сечі свідчить про можливу наявність одного з ознак гемолітико-уремічного синдрому.

У сучасній нефрології немає даних доказової медицини про ефективні препарати для усунення ниркової еритроцитурії.

У здорової людини в нормі у загальному аналізі сечі можуть бути поодинокі еритроцити. Якщо в аналізі сечі виявляються 2-3 еритроцити у полі зору або більш ніж 2000 в 1 мл сечі за методом Нечипоренко треба шукати причину еритроцитурії.

При злоякісних пухлинах нирок періодично виявляється виражена макрогематурія, протягом 1-2 діб, без ознак нападу сечо-кам'яної хвороби, безбольова, так звана, сигнальна гематурія. Треба звертати увагу на всі прояви гематурії з метою своєчасного діагностування хвороб сечостатевої системи.

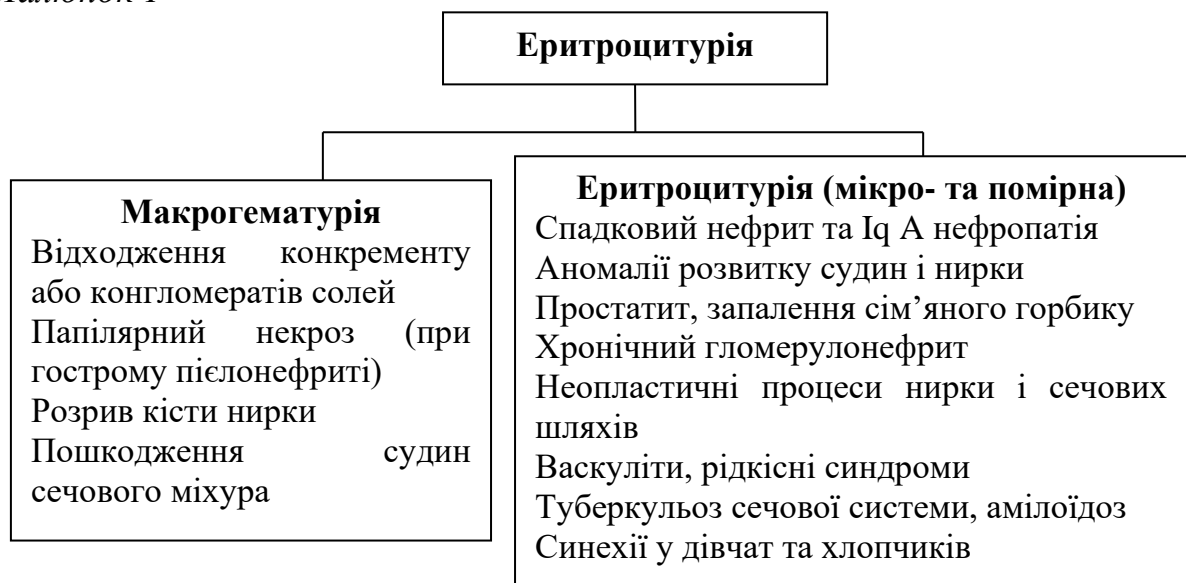
Таблиця 1

Причини гематурії.

Інфекційні захворювання	Пієлонефрити, цистити, уретрити Простатити Туберкульоз нирок і сечовивідних шляхів Інфекційний ендокардит, септицемії
Пухлинні процеси	Ниркові карциноми Карцинома простати Пухлини сечового міхура Рак шийки матки
Хвороби обміну, прийом лікарських препаратів та ін. причини	Сечокам'яна хвороба, гіперкальциурія, оксалурія, гіперурикозурія Коагулопатія, антикоагулянти, антитромбоцитарні препарати Циклофосфамід, пероральні контрацептиви Гіпертрофія предстатевої залози

	Нефроптоз, дистонія нирок, подвоєння нирок, підковоподібна нирка Травми, інородні тіла сечовивідних шляхів
Ураження клубочкового апарату нирок	Первинні ГН (гострий, підгострий (швидкопрогресуючий), мезангіопроліферативний, мембранозний фокально-сегментний гломерулосклероз, гіаліноз). Вторинні ГН: а) при системних захворюваннях сполучної тканини (системний червоний вовчак, ревматизм, ревматоїдний артрит) б) при васкулітах (геморагічний васкуліт, вузликовий периартеріт мікроскопічна форма, гранулематоз Вегенера, синдром Гудпасчера, хвороба Бехчета, васкуліт Shurq-Strauss) в) при пухлинних процесах різної локалізації Синдром Альпорта Гемолітико-уремічний синдром
Тубулоінтерстиціальне ураження	Гострий та хронічний інтерстиційний нефрит Папілярний некроз Полікістоз нирок Ізольовані ниркові кісти Гостра ниркова недостатність
Судинні ураження при гіпертензії	Гіпертонічна хвороба; вазоренальні та ендокринні Вузликовий периартеріт (макроскопічна форма) Інфаркт нирок Тромбоз ниркових вен

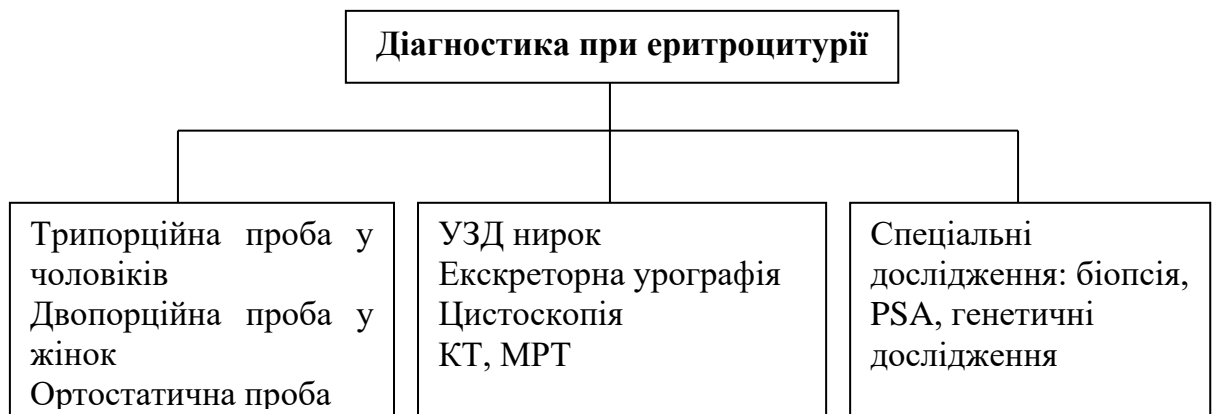
Малюнок 1



Розриви синехій (спайок) при сечовиділенні в дівчаток завжди супроводжується еритроцитурією. Нестача естрогенів або запальні ураження

вульви в дівчаток приводить до розвитку в них сполучно-тканинної плівки. При повних синехіях плівка закриває отвір сечовивідного каналу. Хворі на синехію діти, дівчатка рідко мочаться. У хлопців, хворих на синехію внутрішній листок крайньої плоті є спаяним з головкою статевого члена. Синехії у дівчаток та у хлопців сприяють затриманню і розповсюдженню інфекції у сечостатевих органах. Для вчасної діагностики синехії треба оглядати статеві органи дитини під час гігієнічних процедур. Пропонується огляд дитячого гінеколога і дитячого уролога. Показанням для огляду дитини відповідними спеціалістами є затримка сечовиведення в дівчаток або хлопців та наявність еритроцитів в аналізах сечі.

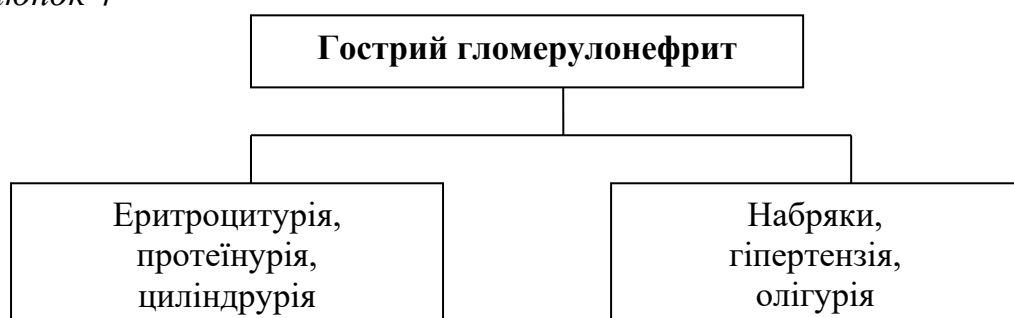
Малюнок 2



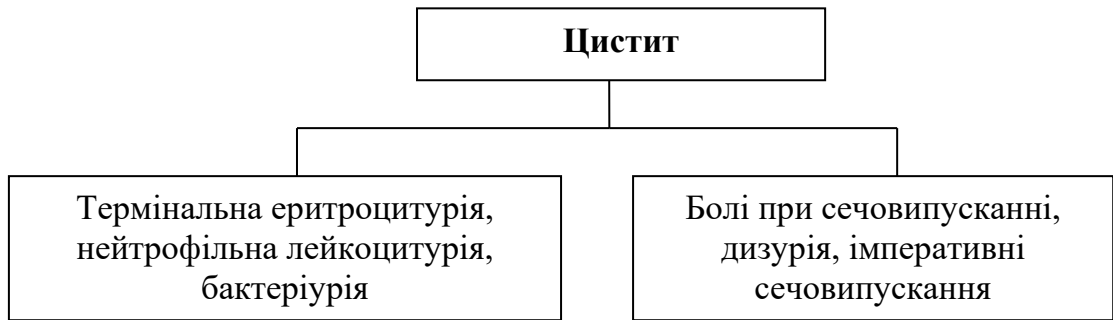
Малюнок 3



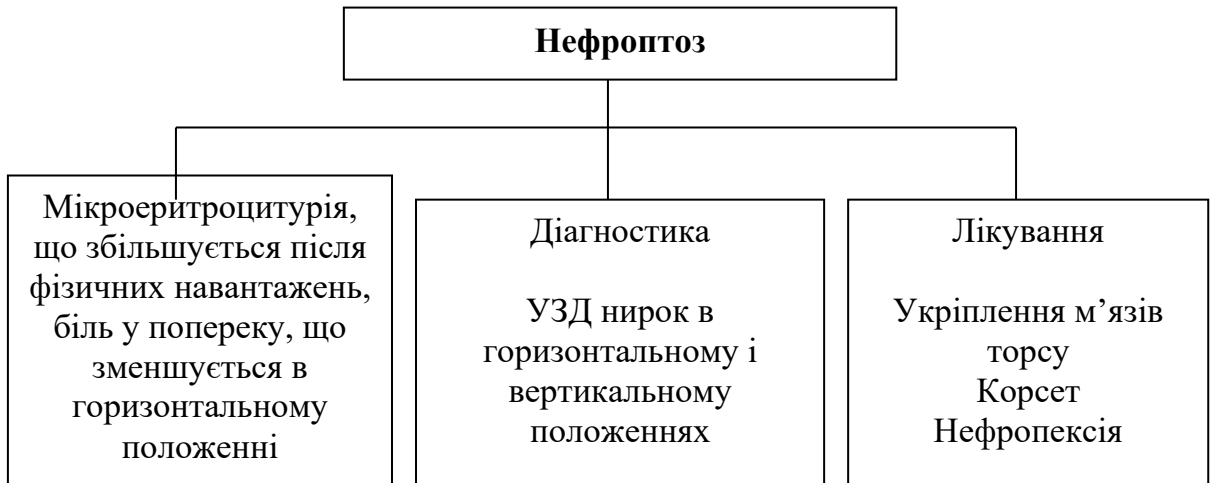
Малюнок 4



Малюнок 5



Малюнок 6



#

Бактеріологічне дослідження сечі.

Методи виявлення бактеріурії допомагають діагностувати бактеріально-запальних захворювань нирок (гострий і хронічний пієлонефрит) і сечових шляхів (цистит, уретрит).

Правила збирання сечі для мікробіологічного дослідження.

- ✓ заздалегідь придбати стерильний посуд для сечі;
- ✓ підготувати три стерильні салфетки;
- ✓ ретельно (багато води, мило) помити зовнішні статеві органи;
- ✓ помочитися у стерильний посуд (середня порція);
- ✓ сечу у стерильному посуді відправляють в лабораторію.

За правилами бактеріологічного дослідження сечі пропонують використовувати середню порцію сечі (тобто пацієнт починає мочитися в унітаз, потім у стерильний посуд і закінчує сечовипускання знову в унітаз).

При обстеженні на можливий туберкульоз сечостатевої системи призначають засів сечі 3 дні по 3 аналізи за добу (тобто аналізують 9 посівів сечі). Для засіву на туберкульозну паличку використовують середню порцію сечі.

Для діагностики безсимптомної бактеріурії потрібна наявність у двох засівах сечі одного й того ж мікроба (збудника хвороби).

Пам'ятати. У період бактеріологічного дослідження сечі не призначають антибіотики та уросептики тому що буде помилково негативний результат засіву сечі.

Примітка. Щоб уникнути помилок та помилкових результатів, лабораторне дослідження варто починати не пізніше однієї години після сечовипускання. Якщо дослідження (посів сечі) відкладається на добу, тоді до сечі додають консервант для уникнення гнілостних процесів та сечу зберігають у холодильнику.

Найбільш точні результати дає засів сечі на тверді живильні середовища (агар). Цей метод дозволяє виявити від збудника підрахувати кількість мікробів та дає можливість визначити чутливість збудників до антимікробних препаратів.

За лабораторними даними оцінюють кількість колонієстворюючих одиниць (КСО).

Таблиця 2

Лабораторні критерії інфекції сечостатевої системи (ІССС).

Захворювання	Критерії
Гостра неускладнена ІССС у жінок; гострий неускладнений цистит у чоловіків	≥ 10 лейкоцитів (загальний аналіз сечі) $\geq 10^3$ КСО/мл посів сечі
Гострий неускладнений пієлонефрит	≥ 10 лейкоцитів (загальний аналіз сечі) $\geq 10^4$ КСО/мл посів сечі
Ускладнена ІССС	≥ 10 лейкоцитів (загальний аналіз сечі) $\geq 10^5$ КСО/мл у жінок посів сечі $\geq 10^4$ КСО/мл у чоловіків або у жінок з прямим сечовим катетором посів сечі
Безсимптомна бактеріурія	≥ 10 лейкоцитів; $\geq 10^5$ КСО/мл в двох послідовних засівах сечовипускання з інтервалом ≥ 24 години
Рецидивуюча ІССС (антибактеріальна профілактика)	$\geq 10^3$ КСО/мл посів сечі

Отже, за результатами засіву сечі треба звертати увагу на кількість мікробів у 1 мл сечі, так зване мікробне число.

Якщо у дорослої людини мікробне число дорівнює 100.000 та більш ніж 100.000 у 1 мл сечі, тоді вважають, що ця мікрофлора паразитує у сечових шляхах людини.

У підлітків інфікування сечових шляхів діагностують при наявності 20.000 мікробних тіл у 1 мл сечі.

Наявність менших значень мікробного числа при засівах сечі свідчить проти інфікування сечових шляхів людини у якої виявлена лейкоцитурія в загальних аналізах сечі.

Одночасно з виділенням збудників захворювань сечостатевої системи призначають дослідження чутливості мікрофлори до антибіотиків і уроантисептиків.

Звертаємо увагу на те, що в наш час поширюється інформація про визначення «стан регіональної резистентності мікрофлори».

Формування резистентності стосується збудників туберкульозу, хвороб нирковостатевої та інших систем організму людини. Програми лікування

хворих повинні враховувати резистентність мікрофлори розповсюдженої у конкретному регіоні.

2.0 ДОСЛІДЖЕННЯ КРОВІ.

Помірний або виражений лейкоцитоз спостерігається при гострому пієлонефриті, гнійних захворюваннях нирок, при загостренні хронічного пієлонефриту. Лейкоцитоз не є притаманним для гострого гломерулонефрита.

У хворих на системний червоний вовчак при люпус-нефриті характерна лейкопенія, можлива лімфоцитопенія.

Важливим показником наявності й активності запального або гнійного процесу в нирках є швидкість зсідання крові (ШЗК). ШЗК підвищується при всіх первинних і вторинних ураженнях нирок. Треба звертати увагу на діагностику первинних уражень нирок з метою запобігання розвитку хронічної ниркової недостатності. Високого рівня ШОЕ досягає при нефротичному синдромі.

Зниження вмісту еритроцитів і гемоглобіну в крові не є характерним для початкового періоду ниркових захворювань. Поступово зростаюча анемія властива хронічній і гострій нирковій недостатності, а також підгострому (екстракапілярному) нефриту.

Незначно або помірно виражена анемія часто зустрічається у хворих на хронічний пієлонефрит, при нефротичному синдромі та значно виражена при хронічній нирковій недостатності.

При гострій нирковій недостатності потрібно контролювати вміст в крові іонів калію, натрію, кальцію, магнію, а також дані кислотно-лужного балансу. Вміст іонів істотно зростає при захворюваннях нирок, що супроводжуються олігурією, а також при гострій нирковій недостатності будь-якого походження. При поліурії або при сходженні набряків, навпаки, вміст іонів у крові зменшується.

У нормі в сироватці крові вміст калію дорівнює 3,6-5,4 м.моль/л, натрію 130-150 м.моль/л, кальцію 2,3-2,8 м.моль/л, магнію 0,7-1,1 м.моль/л, хлору 90-110 м.моль/л.

#

Креатинін.

Азотовидільна функція нирок досліджується визначенням вмісту креатиніну в сироватці крові. Рівень креатиніну в крові не залежить від екстраренальних факторів та істотно не змінюється протягом доби.

У нормі вміст креатиніну в сироватці крові не перевищує 0,123 м.моль/л (123 мк.моль/л). Нормою вважають креатиніну у крові 50-115 мк.моль/л.

Креатинін утворюється в м'язах, тому транзиторне незначне підвищення його в крові можливо лише при значному фізичному навантаженні, великих травмах м'язів. Стійке та значне підвищення креатиніну в крові спостерігається при хронічній нирковій недостатності.

Вміст креатиніну в крові є найбільш достовірним критерієм оцінки функції нирок.

Для визначення функції нирок у сучасній нефрології використовують показник швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ).

2.1 Формули для визначення ШКФ.

Для пацієнтів дитячого віку формула Schwartz:

$$\text{ШКФ} = \frac{0,0484 \times \text{ріст у см}}{\text{креатинін крові (м.моль/л)}}$$

Для хлопчиків віком понад 13 років.

$$\text{ШКФ} = \frac{0,0616 \times \text{ріст у см}}{\text{креатинін крові (м.моль/л)}}$$

Формула для визначення ШКФ у дорослих Cockcroft-Gault:

$$\text{ШКФ} = \frac{[(140 - \text{вік у роках}) \times \text{маса тіла (кг)}]}{\text{креатинін крові (м.моль/л)}} \times 1,23 \text{ для чоловіків}$$

$$\text{ШКФ} = \frac{[(140 - \text{вік у роках}) \times \text{маса тіла (кг)}]}{\text{креатинін крові (м.моль/л)}} \times 1,05 \text{ для жінок}$$

Таблиця 3

Нормальні величини клубочкової фільтрації (мл/хв) у дітей і підлітків.

Вік/стать	M ± m
1 тиж./ чоловіча, жіноча	40,6 ± 14,8
2-8 тиж./ чоловіча, жіноча	65,8 ± 24,8
>8 тиж./ чоловіча, жіноча	95,7 ± 21,7
2-12 років/ чоловіча, жіноча	133,0 ± 27,0
13-21 роки/ чоловіча	140,0 ± 30,0
13-21 роки/ жіноча	126,0 ± 22,0

Рівень креатиніну сироватки крові збільшується при зниженні ШКФ понад половину від норми. Критичною ознакою прогресування хронічної ниркової недостатності є динамічне зниження показників ШКФ.

За наказом МОЗ України № 65/462 від 30.09.2003 нормальною визнана ШКФ понад 90 мл/хв. та концентрація креатиніну в крові менш ніж 123 мк.моль/л.

Визначення швидкості клубочкової фільтрації має велику практичну цінність, тому що при ряді захворювань нирок (хронічний гломерулонефрит, амілоїдоз, вовчаночний нефрит, діабетичний гломерулосклероз і ін.) зниження цього показника є найбільш ранньою ознакою хронічної ниркової недостатності, що починається. Незначне або помірне (від 60 до 50 мл/хв.) зниження швидкості клубочкової фільтрації при згаданих захворюваннях нерідко задовго передусь зниженню концентраційної функції нирок і підвищенню в крові вмісту сечовини і креатиніну. У той же час у хворих хронічним пієлонефритом, при якому на відміну від названих захворювань у першу чергу вражаються не клубочки, а канальці, раніше знижується концентраційна функція нирок, а падіння клубочкової фільтрації настає значно пізніше. Отже, визначення швидкості клубочкової фільтрації з одночасним дослідженням концентраційної здатності нирок (проба за

методом Зимницького, із сухоїдінням) може мати визначене диференційно-діагностичне значення.

На швидкість клубочкової фільтрації, як у нормі, так і при захворюваннях нирок, впливає ряд екстраренальних факторів. Так, вона може збільшуватися при надмірному вживанні рідини і знижуватися при обмеженні рідини і натрію в дієті, може бути вище в горизонтальному і нижче в вертикальному положенні, з віком поступово зменшується, починаючи з 40 років, і до 90 років складає лише половину тієї величини, що визначається в 30 років. Помітні коливання її відзначаються й у різний час доби: найвищий рівень клубочкової фільтрації спостерігається з 6 до 12 годин, найнижчий – уночі. При захворюваннях нирок амплітуда цих коливань зменшується, а у хворих із хронічною нирковою недостатністю показники клубочкової фільтрації стають низькими і фіксованими. Зниження швидкості клубочкової фільтрації можливо при порушенні гемодинаміки внаслідок крововтрати, дегідратації, гострої і хронічної недостатності кровообігу.

#

Сечовина.

Сечовина синтезується в печінці з аміаку. На рівень сечовини у крові мають вплив багато не ниркових факторів, у тому числі захворювання печінки. Особливо швидко підвищується кількість сечовини у крові при частій блювоті, проносах, олігурії, себто зневодненні організму.

Усунення екстраренальних факторів повертає рівень сечовини у сироватці крові до норми. Якщо підвищений вміст сечовини спостерігається у пацієнта з хворобою нирок, тоді це розцінюється як порушення азотвидільної функції нирок.

У нормі вміст сечовини в сироватці крові не перевищує 8,33 м.моль/л (2,5-8,33 м.моль/л).

Сечовина не має запаху. Запах видихаємому повітрю надає аміак, а не сечовина.

#

Сечова кислота.

Нормальна екскреція сечової кислоти нирками при низькопуриновій дієті складає 600 мг/добу (вміст в крові нижче 0,06 г/л).

У нормі кількість сечової кислоти у крові складає 0,16 ммоль/л – 0,5 ммоль/л (28 мг/л – 85 мг/л).

Рівень сечової кислоти у крові збільшується при посиленні розпаду клітин, зменшенні виведення сечової кислоти нирками, змінами ендокринної регуляції обміну пуринів (вторинні гіперурикемії), а також при **подагрі** - захворюванні обумовленому порушенням метаболізму сечової кислоти. Причина гіперурикемії – порушення продукції, метаболізму, перерозподілу і виведенню сечової кислоти. В сучасних умовах вважають, що наявність гіперурикемії не є подагрою. Гіперурикемія трансформується в подагру, якщо створюються умови для депоніровання уратів у тканинах людини: опорно-руховому апараті, суглобовому хрящі, міжхребцевих дисках і

підшкірної сполучної тканини. Найбільш типовим для подагри є ураження нирок у вигляді «подагричної нефропатії» і сечокам'яної хвороби (уролітіаз). У хворих на подагру вміст сечової кислоти в крові здебільшого перевищує 0,075 г/л – 0,080 г/л.

Підвищеним вмістом сечової кислоти у крові вважають у чоловіків – більше 0,42 ммоль/л, у жінок – більше 0,36 ммоль/л. Безсимптомне збільшення сечової кислоти в крові понад 0,54 ммоль/л сприяє розвитку сечокам'яної хвороби та гострому нападу подагри.

Якщо в крові вміст сечової кислоти менш ніж 0,47 ммоль/л пропонують додержуватись тільки дієти, без медикаментозного лікування.

Якщо в організмі людини є достатня кількість інгібіторів кристалізації сечової кислоти то навіть при високій урікемії не спостерігаються клінічні прояви подагри. У здорових людей розчинення кристалів сечової кислоти відбувається при рН сечі 7,0. Кристалізація сечової кислоти сприяє кислої реакції сечі (рН сечі 6,0 і менше). Утворення каменів відбувається в нирках при зменшенні добового диуреза. При дегідратації завжди є абсолютні умови для камнеутворення.

Підвищення рівня сечової кислоти в крові відбувається при вживанні їжі з високим рівнем пуринів (м'ясо, печінка, нирки) при тривалому голодуванні, алкоголізмі, лікуванні салуретиками (диуретиками).

Гіперурикемія сприяє:

- ✓ ранньому розвитку і важкому перебігу атеросклерозу, частим нападам стенокардії, тобто є фактором ризику ішемічної хвороби серця;
- ✓ важкому перебігу лейкемії, особливо при лікуванні цитостатичними препаратами, серповідноклітинній анемії, поліцитемії, вірусному гепатиті.

Гіпоурикемія спостерігається:

- ✓ хворобі Вільсона-Коновалова, хворобі Ходжкіна, саркомі бронхів;
- ✓ вживанні медикаментів – салицилатів, атофана, кортикотропіна.

Гіпоуратурія спостерігається при свинцевій інтоксикації.

Отримання надійної інформації про рівень сечової кислоти в біологічних розчинах необхідно за 3 доби до обстеження виключити з раціону харчі з високим вмістом пуринів і медикаменти.

#

Індикан.

Індикан синтезується в печінці при знешкодженні індолу. Індол утворюється в кишечнику в результаті гнильних процесів. З організму індикан виводиться винятково нирками. Помітне підвищення його концентрації в крові спостерігається в термінальній стадії хронічної ниркової недостатності.

Як засіб лікування гіперіндіканемії використовують очищення кишечника клізмами.

3.0 УЛЬТРАЗВУКОВЕ ДОСЛІДЖЕННЯ НИРОК (УЗД).

Сонографія.

УЗД нирок є скрининговим методом і дозволяє чітко визначити розмір нирок їх розташування, співвідношення паренхіми й чашечко-мискової системи. За допомогою УЗД можливо виявити полікістоз, кисти, первинний рак нирки, ниркові конкременти, ознаки гострого пієлонефриту, хронічного пієлонефриту.

При полікістозі нирок на ехограмі спостерігається значне симетричне збільшення розмірів нирок з нечіткими контурами верхніх та нижніх сегментів.

При вторинному амілоїдозі та швидкопрогресуючому гломерулонефриті виявляється тільки збільшення розмірів обох нирок.

Кісти нирок мають чітко окреслений контур ехонегативного утворення без внутрішніх ехоструктур. Великі солітарні кісти змінюють контур нирки.

Первинний рак нирки постає у вигляді округлого, без рідини, утворення з нечіткими та нерівними контурами.

Ниркові конкременти виглядають як чітко контурируєми ехопозитивні утворення, що розташовані у чашечкомискових структурах нирок.

Якщо конкремент заважає відтоку сечі із нирки розвивається збільшення чашок та мисок цієї нирки. Гострий пієлонефрит характеризується збільшенням нирок, якщо є набряк паранефральної клітковини уражена нирка більш чітко контурується від навколишніх тканин. Типово обмеження рухливості нирки.

При хронічному пієлонефриті контури нирки нерівні, погано диференціюються, стоншується паренхіма при одночасному збільшенні площі й деформації чашечкомискової системи.

Пам'ятати. Діагноз – хронічний пієлонефрит потребує обстеження на туберкульоз, як етіологічний чинник ураження сечо-статевої системи, у тому числі й нирок.

З метою діагностики стенозу ниркової артерії, тобто для дослідження кровонаповнення нирок, використовують доплерсонографію ниркових судин.

Триплекс режим УЗД або енергетичний доплер – дослідження.

При доплерсонографії ниркових судин розраховують індекс резистивності (IR). $IR = (V_{sys} - V_{dias}) / V_{sys}$ норма 0,6. При стенозі IR менш ніж 0,5 різниця у кровонаповненні між нирками дорівнює IR менш ніж 0,02. За наявності стенозу ниркової артерії IR буде більш ніж 0,02-0,16.

4.0 РЕНТГЕНОЛОГІЧНІ МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ У ДІАГНОСТИЦІ ХВОРОБ НИРОК І СЕЧОВИХ ШЛЯХІВ. ОСНОВНИМИ Є ОГЛЯДОВА І ЕКСКРЕТОРНА УРОГРАФІЯ.

Підготовка хворого до проведення рентгенологічного дослідження.

Попередньо за 2 дні до обстеження з харчування виключаються газоутворюючі продукти. Їсти можна каші, яйце, м'ясо, рибу. Ввечері ставиться очисна клізма стільки разів, поки не буде виходити чиста вода. Зранку, в день обстеження, обов'язкова ще одна очисна клізма, що

виконується за 2 години до обстеження. Температура води для клізми має бути $+37^{\circ}$. Холодна вода сприяє спазму кишечника, тому що вона не є фізіологічним подразником. Задля усунення відчуття голоду треба з'їсти зранку варене яйце, або варене м'ясо. Голод завжди сприяє газоутворенню в кишечнику. Гази у кишечнику унеможливають бачення нирок.

Оглядова урограма є обов'язковим дослідженням при проведенні екскреторної урографії. За допомогою оглядової урограми оцінюють розміри та розташування нирок, наявність або відсутність рентгеннегативних каменів.

#

Урати є рентгеннегативними конкрементами.

Якщо на оглядовій урограмі виявляться зміни контуру нирки, обов'язково призначається ультразвукове та томографічне обстеження задля виявлення причини нестандартного контуру нирки.

На рентгенограмі можуть виявлятися калові конкременти, флеболити, об'їзиствленні лімфовузли, паразитарні кисти та ін.

Екскреторну урограму призначають для діагностики пухлин, конкрементів, вроджених та придбаних анатомічних аномалій, первинного раку нирки, нефроптозу.

Протипоказаннями для проведення екскреторної урограми є:

- ✓ непереносимість йодмісткового контрастного препарату;
- ✓ зниження концентраційної функції нирок, якщо питома вага сечі коливається в межах 1,010-1,013, тоді екскреторну урограму не призначають (будуть непоказові знімки);
- ✓ уросепсис;
- ✓ полікістоз нирок;
- ✓ шок, колапс;
- ✓ цироз печінки;
- ✓ важкий стан хворого.

За добу до запланованого обстеження призначають пробу на чутливість пацієнта до йодмісткового контрастного препарату. Внутрішньовенно повільно вводять 1 мл йодмісткового препарату. При внутрішньовенному введенні препарату спостерігають за реакцією організму на ін'єкцію. Можлива і відстрочена алергічна реакція на йодмісткий препарат.

У даний час розрізняють 2 методи введення контрастної речовини.

Внутрішньовенна урографія – доза контрастної речовини дорівнює 0,5 мл/кг маси тіла.

Інфузійна урографія – доза контрастної речовини 1 мл/кг маси тіла. Зазвичай 80 мл контрастної речовини розведеної у 80-100 мл 5% глюкози або фізіологічного розчину вводять внутрішньовенно упродовж 5-7 хвилин.

Терміни виконання рентгенознімків після введення йодмісткового препарату залежать від задач дослідження, пошуку діагнозу. Зазвичай призначають після 3-5, 7-10 і 15-20 хвилин після введення контрастного

препарату. Для діагностики нефроптоза рентгенознімки роблять у стані хворого стоячи та лежачи.

Якщо на екскреторній урограмі виявляється «німа» нирка, тобто в ній не контрастується чашечко-мисковий системи, тоді призначають ретроградну нефрограму. Контрастну речовину вводять катетером до «німої» нирки. Цей метод дає чітку картину ураження нирки у тому числі наявності каверн при туберкульозі нирок.

При інтерпретації рентгенограм після контрастування сечовивідної системи аналізують наступні показники:

- ✓ розмір, форму і розташування нирок;
- ✓ порівнюють інтенсивність структур обох нирок;
- ✓ початок наявності контрасту у нирках;
- ✓ структуру чашечко-мискової системи;
- ✓ оцінюють контрастування сечового міхура.

Діагностику хвороб нирок з'ясовують у поєднанні з лікарем-урологом.

Рентгеноконтрастні дослідження пропонуємо проводити у спеціалізованих урологічних відділеннях обласних лікарень.

5.0 КОМП'ЮТЕРНА ТОМОГРАФІЯ.

У нефрологічній практиці комп'ютерну томографію використовують задля діагностики пухлин, полікістозу, конкрементів нирок, мочеточників, новоутворень сечового міхура та передміхурової залози. Найчастіше комп'ютерна томографія призначається для виявлення онкологічних утворень, локалізації пухлини, розповсюдження злоякісного процесу, наявності метастазів. все це необхідно у вирішенні питань оперативного втручання, променевої, хіміотерапії тощо.

У спеціалізованих дослідних закладах використовують спіральну комп'ютерну томографію з посиленням обстеження нирок, заочеревинної маси з аортальними вузлами.

При магнітно-резонансному дослідженні нирок оцінюють форму, масу, розташування нирок. Із посиленням ЗД (магнєвіст) виявляють стеноз артерій.

6.0 РАДІОНУКЛІДНІ МЕТОДИ ОБСТЕЖЕННЯ. МЕТОДИ ДОЗВОЛЯЮТЬ ОЦІНЮВАТИ ФУНКЦІЇ НИРОК.

Для вивчення цього питання пропонуємо посібник Іванов Д.Д., Корж О.М. Нефрологія в практиці сімейного лікаря. – К.,: «Аврора плюс» 2006, 272 с. Радіонуклідні методи обстеження на сторінці 29-30.

Вплив нирок на регуляцію осмотичного та водного гомеостазу.

Ниркам належить ведуча роль у регуляції осмотичного тиску та обсягу позаклітинної рідини в організмі. Під визначенням осмотичного тиску (осмомерність) розуміють концентрацію осмотично активних речовин у плазмі крові, головним чином іонів натрію, калію, і хлору, а також глюкози і сечовини.

У практично здорових людей осмомерність плазми крові дорівнює 275-300 мосм/л, а показник осмомерності сечі залежить від водно-електролітного балансу організму, тому він коливається у широких межах. У здорових людей при добовому діурезі 1,5 літра осмомерність сечі може дорівнювати 600-800 мосм/л.

У практиці сімейного лікаря для оцінки функції нирок у регуляції осмотичного та водного гомеостазу використовують дослідження за методом Зимницького та пробу з сухоїдінням.

У пробі за методом Зимницького збирають 8 порцій сечі за добу, відповідно кожні 3 години однієї доби.

Рахують добову кількість сечі, суму перших 3-х порцій (денний діурез) та суму наступних 3-х порцій (нічний діурез). У здорових людей денний діурез переважає й дорівнює 2/3 від добової кількості сечі. Якщо нирки хворі кількість сечі зростає вночі, а денний діурез зменшується. У пробах сечі методики Зимницького звертають увагу на коливання питомої ваги сечі. Якщо питома вага сечі у будь якої порції досягає 1,026 й більше робиться висновок: концентраційна функція нирок не порушена.

Проба з сухоїдінням призначається з метою визначити наявність питомої ваги сечі 1,026.

#

Методи оцінки функції нирок за регуляцією кислотно-лужного стану організму.

Порушення кислотно-лужного балансу у внутрішньому середовищі організму є небезпечним у життєдіяльності людини.

Важливого значення у цьому дослідженні набуває визначення РН плазми крові. РН є надійним критерієм й коливання його в нормі дорівнює від 7,35 до 7,45. Навіть незначні відхилення від нормального рівня РН у бік зниження (ацидоз) або підвищення (алкалоз) приводять до істотних зрушень окислювально-відновних процесів змін активності ферментів, проникненості клітинних мембран, порушенню загальної регуляції обміну речовин.

Порушення кислотовидільної функції нирок спостерігається при хронічних захворюваннях нирок, що базуються на переважних ураженнях каналців. Частіше це відбувається при хронічному пієлонефриті та інтерстиціальному нефриті з можливим розвитком ниркового ацидозу. Рідше явища ацидозу можуть розвиватися у хворих на гострий гломерулонефрит й хронічний гломерулонефрит із наявним тубулоінтерстиціальним компонентом.

7.0 ВПЛИВ НИРОК НА ЕРИТРОПОЕЗ.

Кількість циркулюючих еритроцитів у кровообігу залежить від координації між синтезом та загибеллю клітин еритрона. У складних процесах забезпечення нормальної кількості еритроцитів та гемоглобіну певну функцію виконує еритропоетин.

Еритропоетин є ендogenousним гормоном, який виробляється у нирках. Завдяки хворобам нирок розвивається анемія. Нормохромна анемія

супроводжує хронічну ниркову недостатність у термінальній стадії і вона виявляється при діалізованому лікуванні ниркової недостатності.

При лікуванні еритропоетин залежної анемії препаратами рекомбінантного еритропоетину людини під назвою «епоетин» треба поєднувати терапію анемії з препаратами заліза. Залізо бере участь у синтезі гемоглобіну еритроцитів.

Еритропоетиндефіцитна анемія.

Анемія розвивається внаслідок зниження продукції еритропоетину дефіциту заліза, вітамінів та білку.

Згідно з Європейськими рекомендаціями 2004 року, у пацієнтів з хронічними захворюваннями нирок діагностують анемію, якщо а крові гемоглобіну менш ніж 115 г/л, гематокриту менш ніж 37%. Ці дані не обумовлені хворобами шлунково-кишкового тракту та будь-якими кровотечами.

За даними NKF DOQI, 2000 та рекомендаціями BOO3 про анемію свідчить:

- ✓ у дітей віком до 6 років рівень гемоглобіну менш ніж 110 г/л;
- ✓ від 6 років до пубертатного віку рівень гемоглобіну нижче 120 г/л.

При хронічних захворюваннях нирок на стадії до розвитку хронічної ниркової недостатності патогенез анемії обумовлений дефіцитом еритропоетину. При хронічній нирковій недостатності до зменшення синтезу еритропоетину додається дефіцит заліза, вітамінів та білків.

В організмі людини еритропоетин виробляється лише у нирках. У хворих з хронічною нирковою недостатністю, тубулопатіями, токсичними ураженнями нирок розвивається еритропоетин дефіцитна анемія.

Доцільність раннього лікування анемії у пацієнтів з хворобами нирок обумовлена:

- ✓ лікування та усунення анемії сприяє більш тривалому терміну додіалізного періоду життя пацієнта;
- ✓ нормалізація кількості гемоглобіну та еритроцитів у крові сприяє підвищенню якості життя, усуває прояви гіпоксії систем організму.

8.0 ПУНКЦІЙНА БІОПСІЯ НИРОК.

Пункційна біопсія нирок передуює гістоморфологічному дослідженню пунктату за допомогою оптичної й електронної мікроскопії.

Показання до проведення пункційної біопсії – необхідність уточнення діагнозу при дифузних і сегментарних захворюваннях нирок, обґрунтування патогенетичної терапії, контролю за ефективністю лікування та оцінки прогнозу захворювання.

Цим методом користуються, якщо необхідно з'ясувати наступне вивчення:

- ✓ причини нефротичного синдрому;
- ✓ ізольованої протеїнурії;
- ✓ еритроцитурії і гіпертензії;

- ✓ проведення диференційної діагностики між хронічним гломерулонефритом і пієлонефритом;
- ✓ виявлення інтерстиціального нефриту;
- ✓ уточнення морфологічних змін у нирках при дифузних захворюваннях сполучної тканини.

#

Пункційна біопсія нирок абсолютно протипоказана при:

- ✓ *небажанні самого хворого або його негативному ставленні до цього дослідження;*
- ✓ *наявності однієї нирки;*
- ✓ *геморагічних діатезах;*
- ✓ *полікістозі;*
- ✓ *піонефрозі, гнійних захворюваннях нирок;*
- ✓ *паранефриті;*
- ✓ *пухлинах;*
- ✓ *туберкульозі нирок.*

#

Ускладнення пункційної біопсії нирок:

- ✓ мікрогематурія (макрогематурія);
- ✓ утворення позаниркової гематоми;
- ✓ транзиторна анурія;
- ✓ колапс;
- ✓ лихоманка.

Можливі ушкодження сусідніх органів, розвиток гнійного запального процесу в позаочеревному просторі.

Летальні наслідки можливі при виконанні біопсії у хворих з нирковою недостатністю або з високою гіпертензією коли безпосередньою причиною смерті є кровотеча в позаочеревний простір.

Пункційна біопсія здійснюється спеціальним інструментом й може виконуватись одним із трьох методів: закритим, напіввідкритим і відкритим (операційним).

Закрита (черезшкірна біопсія), голка вводиться в тканину нирки шляхом проколу нирки.

При напіввідкритому методі надрізають шкіру і підшкірну тканину, довжина надрізу 2,0-2,5 см нижче й уздовж XII ребра від краю довгого м'язу спини, пальцем розсовуються м'язи доти, поки не досягнуть нижнього полюсу нирки. Після цього пункційною голкою отримують пунктат ниркової тканини.

При відкритому методі операційним шляхом оголюється нирка й шматочок ниркової тканини береться для гістоморфологічного дослідження.

Для виконання повноцінного гістоморфологічного дослідження у пунктаті ниркової тканини має бути не менш ніж 8-10 ниркових клубочків, у більшості випадків при правильному проведенні пункційної біопсії у пунктаті має налічуватись 15-25 ниркових клубочків. Амілоїдоз нирок діагностується на меншому ніж 15-10 ниркових клубочках.

Зверніть увагу. Згоду на пункційну біопсію нирок треба давати кваліфікованому спеціалісту, який має досвід виконання цієї процедури. Одночасно, другим обов'язковим питанням є з'ясування наявності відповідної лабораторії з оптичною та електронною мікроскопією.

9.0 СИНДРОМ ГІПЕРТЕНЗІЇ.

Ниркова гіпертензія є наслідком багатьох вроджених захворювань нирок та ниркових судин. Відповідно до головної причини виникнення гіпертензії розрізняють ренопаренхимну (60-70%), реноваскулярну (0,2-5,0%) і змішану ниркову гіпертензію (25-40%).

Гіпертензія у дітей представлена даними у таблиці.

Таблиця 4

RSFBPCC, 1987 із Рациональной нефрологии/Доценко Н.Я. с соавт., 2004

Вікові групи	Значима гіпертензія, мм рт.ст.	Важка гіпертензія, мм рт.ст.
7 днів	АТс > 96	АТс > 106
8-30 днів	АТс > 104	АТс > 110
До 2 років	АТс > 112 АТд > 74	АТс > 118 АТд > 82
3-5 років	АТс > 116 АТд > 76	АТс > 124 АТд > 84
6-9 років	АТс > 122 АТд > 78	АТс > 130 АТд > 86
10-12 років	АТс > 126 АТд > 82	АТс > 134 АТд > 90
13-15 років	АТс > 136 АТд > 86	АТс > 144 АТд > 92
16-18 років	АТс > 142 АТд > 92	АТс > 150 АТд > 98

Примітка: АТс – артеріальний тиск систолічний;

АТд – артеріальний тиск діастолічний.

Класифікація гіпертензії згідно з рекомендаціями ВООЗ (1999), NHLDI (2003) представлена у таблиці.

Таблиця 5

Гіпертензія згідно з рекомендаціями ВООЗ (1999), NHLDI (2003)			
	Категорія ВООЗ	АТс мм. рт.ст.	АТд мм. рт.ст.
NHLDI	Оптимальний тиск	<120	<80
Предгіпертензія	Нормальний АТ	<130	<85
	Нормально-підвищений АТ	130-139	85-89
Гіпертензія	Гіпертензія 1 ст. (м'яка)	140-159	90-99
	Гіпертензія 2 ст. (помірна)	160-179	100-109
	Гіпертензія 3 ст. (виражена)	>180	>110

	Ізольована систолічна гіпертензія	>140	<90
--	-----------------------------------	------	-----

Критеріями наявності ренопаренхимної гіпертензії є нефрологічний анамнез, наявність діастолічної гіпертензії, ніктурія, результати додаткових даних обстеження.

Реноваскулярну гіпертензію необхідно диференціювати з пухлинами, що секретують ренін. Характерними ознаками цих пухлин є: злоякісний характер гіпертензії. Діагностувати гіпокаліємії, виявлення пухлини за даними обстеження.

Методом вибору в діагностиці реноваскулярної гіпертензії є обстеження ниркових судин за допомогою тривимірної магнітно-резонансної ангіографії з посиленням гадолінієм на фоні затримки дихання. Чутливість цієї методики перевищує 95%. Внутрішньоартеріальна ангіографія ниркової артерії з цифровою обробкою зображень залишається «золотим стандартом» у виявленні стенозу ниркової артерії.

Нагадуємо, що препаратами вибору у лікуванні ниркової гіпертензії згідно з NKF, 2004 є інгібітори АПФ і блокатори рецепторів ангіотензину 1 типу (БРА1). ESH-ESC рекомендує лікувати нефрогенну гіпертензію фізіотензом.

10.0 НЕФРИТИЧНИЙ, НЕФРОТИЧНИЙ І СЕЧОВИЙ СИНДРОМИ.

Нефритичний і нефротичний синдроми є проявами гломерулонефриту, інтерстиціального нефриту або нефриту системного захворювання.

Нефритичний синдром супроводжується патологічними змінами у аналізах сечі, незначною протеїнурією менше 3,0 г/добу, можливою гіпертензією.

Нефротичний синдром характеризується наявністю набряків, протеїнурією понад 2,5 г/добу у дітей та 3,5 г/добу у дорослих, гіпопротеїнемією менше 60 г/л, гіперліпідемією, набряками.

Відсутність набряків при наявності нефротичного синдрому треба враховувати при лікуванні.

Нефротичний синдром у дітей першого року життя.

Може бути ознакою генетично детермінованих захворювань нирок, первинного гломерулонефриту та вродженого нефротичного синдрому при сифілісі, токсоплазмозі, гепатиті В, цитомегаловірусній та ВІЛ інфекціях, при системному червоному вовчаку.

Для діагностики причин нефротичного синдрому у дітей найінформативнішим для цього є молекулярні генетичні дослідження.

У дорослих зустрічається сімейний ідіопатичний гормонорезистентний нефротичний синдром з аутосомнодомінантним типом успадкування.

Нефротичний синдром може проявитися при інших спадкових захворюваннях – спонділоепіфізарній дисплазії, синдромі нігте-надколінної миски, синдромах Лоу, Барттера, Бараката, Марфана, Фабрі та ін. При всіх

цих патологічних станах нефротичний синдром входить до симптомокомплексу клінічних проявів хвороби.

Ознаки сечового синдрому: протеїнурія менше 3,0 г/добу, зміни у сечовому осаді.

11.0 ВТОРИННИЙ ГІПЕРПАРАТИРЕОЇДИЗМ.

Вторинний гіперпаратиреоїдизм та еритропоедин залежна анемія супроводжують всіх хворих на хронічну ниркову недостатність. Внаслідок підвищення секреції паратиреоїдного гормону порушуються кальцієво-фосфорний баланс, що стає головною причиною смерті таких хворих. Вторинний гіперпаратиреоз виникає при рівні клубочкової фільтрації менш ніж 60 мл/хв, еквівалентно креатиніну крові 0,177-0,351 ммоль/л.

У здорової людини фосфорно-кальцієвий обмін регулюється вітаміном Д, який всмоктується в тонкому кишечнику та утворюється у шкірі. До складу вітаміну Д відносять вітаміни Д₂ і Д₃. Вітамін Д₂ знаходиться в дріжджах та рослинній їжі, вітамін Д₃ міститься в рибі, риб'ячому жирі та утворюється в шкірі із вітаміну Д₂ під впливом ультрафіолетового опромінювання. Вітамін Д зв'язується із певним білком транспортується у печінку де створюється кальцидол. Під впливом паратиреоїдного гормону в нирках кальцидол перетворюється у кальцитріол. При хронічній нирковій недостатності створюється регуляторна патологія кальцієво-фосфорної рівноваги. Контроль та лікування задіяних компонентів кальцієво-фосфорного обміну забезпечує нормалізацію показників кальцію та фосфору у крові. У разі досягнення концентрації кальцію 2,54 ммоль/л терапія вітаміном Д припиняється. Якщо концентрація фосфору досягає 1,49 ммоль/л додається або збільшується доза фосфатного препарату. При наявності та збереженні гіперфосфатемії лікування вітаміном Д припиняється.

12.0 ВПЛИВ ГІПЕРРЕАКТИВНОСТІ СИМПАТИНОГО ВІДДІЛУ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ НА ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН СЕЧОВИВІДНОЇ СИСТЕМИ.

Об'єднане ембріологічне походження нирок, вегетативної нервової системи, а також ендотелію судин пояснює вплив розладів регуляції на розвиток порушень функції нирок. У хворих з гіперреактивністю симпатичної нервової системи спостерігаються гіпертензивні кризи та дизурічні явища. У дітей та дорослих спостерігаються часті сечовиділення, більше 8 разів на добу. Діти та підлітки психоемоційно лабільні, моторні. Вони мають дефіцит уваги. Дорослі з гіперреактивністю симпатичного відділу нервової системи характеризуються холеричним складом поведінки. Їм притаманні порушення сну – денна сонливість, безпричинне часте нічне пробудження, мала кількість сновидінь. Нерідко ці пацієнти не їдять пересолених та багатих на протеїн продуктів, що розцінюється як компенсаторний механізм проти негативних наслідків. Деякі пацієнти охоче

їдять чорний шоколад, що містить рослинні поліфеноли, які знижують артеріальний тиск та покращують настрій.

Відомо, що діти з малою масою при народженні мають знижену активність симпатичного відділу нервової системи. У подальшому ці діти чутливі до розвитку хвороб нирок з хронічною нирковою недостатністю.

Гіперреактивність симпатичного відділу нервової системи визначається за допомогою холтеровського моніторингу.

За результатами холтеровського моніторингу серцевої діяльності перевищення симпатичної активності над парасимпатичною у понад 4 рази можна констатувати ризик-фактор формування клубочкової гіперфільтрації. Вегето-судинна дистонія гіпертонічного типу документується за даними середньо-динамічного артеріального тиску, який у нормі не перевищує 91 мм рт.ст. та у разі формування ниркової гіпертензії дорівнює 93 мм рт.ст. і більше. Доцільним діагностичним засобом вважають також доплерсонографію.

Розвитку хронічної ниркової недостатності передують:

- ✓ часті сечовипускання;
- ✓ високий базовий рівень креатиніну;
- ✓ диастолічна гіпертензія;
- ✓ порушення швидкості клубочкової фільтрації;
- ✓ набряки під очима;
- ✓ ектопічна екстрасистоля;
- ✓ патологічна втома;
- ✓ погіршення зору та слуху;
- ✓ зниження толерантності до холоду;
- ✓ адаптивні дієтичні звички.

#

Режимні рекомендації в лікуванні гіперреактивності симпатичного відділу нервової системи:

- ✓ у дорослих пацієнтів – обмеження добової кількості білка, насичених жирів і холестерину в їжі;
- ✓ потрібні помірні фізичні навантаження – ходьба, біг, плавання;
- ✓ знати про вплив дозозалежності алкоголю, при малих дозах алкоголю (до 70 мл 40% спирту) спостерігається системна вазоділятація, великі дози викликають вазоконстрикцію;
- ✓ паління та наркотики сприяють вазоконстрикції.

Сучасним медикаментозним препаратом лікування симпатичної гіперреактивності є моксонідін. У дітей для лікування використовують дексамфетамін та метілфенідат.

Формуванню гіперреактивності симпатичного відділу нервової системи може сприяти різке обмеження білку в раціоні вагітної жінки та відповідно до цього мала маса плоду. Як наслідок гіпотрофії у плода зменшена кількість нефронів, що у подальшому реалізується в гіпертензію.

**13.0 ПРО ЗАТВЕРДЖЕННЯ ПРОТОКОЛІВ НАДАННЯ МЕДИЧНОЇ
ДОПОМОГИ ЗА СПЕЦІАЛЬНІСТЮ "НЕФРОЛОГІЯ"**

На виконання доручення Президента України від 06.03.2003 № 1-1/252 щодо прискорення розроблення і запровадження державних стандартів у сфері охорони здоров'я, протоколів лікування (абзац другий, стор. 1), доручення Прем'єр-міністра України від 12.03.2003 № 14494 (п. 2), з метою поліпшення якості надання медичної допомоги населенню **НАКАЗУЮ:**

1. Затвердити протоколи надання медичної допомоги хворим:
 - 1.1. на тубуло-інтерстиціальний нефрит (додається);
 - 1.2. на пієлонефрит (додається);
 - 1.3. з нефротичним синдромом (додається);
 - 1.4. з артеріальною гіпертензією при ураженні нирок (додається);
 - 1.5. на швидкопрогресуючий гломерулонефрит (додається);
 - 1.6. з хронічною нирковою недостатністю (додається);
 - 1.7. на гострий та хронічний гломерулонефрит з сечовим та нефритичним синдромом (додається).

2. Міністру охорони здоров'я Автономної Республіки Крим, начальникам управлінь охорони здоров'я обласних, Севастопольської міської державних адміністрацій, Головного управління охорони здоров'я та медичного забезпечення Київської міської державної адміністрації організувати впровадження та забезпечувати дотримання протоколів надання медичної допомоги в підпорядкованих лікувально-профілактичних закладах.

3. Контроль за виконанням наказу покласти на заступника Міністра Загороднього В.В.

Міністр

А.В. Підаєв

Повну інформацію за шифром 1.1-1.7 можливо отримати з Інтернету. Зразок подання інформації представлено шифром 1.1 на тубуло-інтерстиціальний нефрит.

1.1 ПРОТОКОЛ НАДАННЯ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ ХВОРИМ НА ТУБУЛО - ІНТЕРСТИЦІАЛЬНИЙ НЕФРИТ

Інформація про розробників

Інститут нефрології АМН України, тел. 512 64 74.

Колесник М.О. – д.мед.н., професор, директор Інституту;

Дудар І.О. – д.мед.н., керівник відділу еферентної терапії;

Величко М.Б. к.мед.н., провідний науковий співробітник;

Степанова Н.М. –провідний науковий співробітник.

Вступ.

Тубуло-інтерстиціальний нефрит (ТІН)—гетерогенна група неспецифічних уражень каналців і інтерстиціальної тканини нирки з наступним поширенням запального процесу на всі структури ниркової тканини інфекційного, алергічного або токсичного генезу, що характеризується гострим або хронічним перебігом.

Захворювання вперше описано W.Cauncilman в 1889 році як ускладнення скарлатини, а розповсюдження воно набрало пізніше, у зв'язку з впровадженням у клінічну практику сульфаніламідних препаратів у 1946 році. Загальна частота ТІН становить 0,7 на 100000 населення. У найбільших аутопсійних виборках гострий ТІН знаходили у 1,7%, хронічний ТІН- у 0,2% випадків. Як правило, гострий ТІН є основною причиною “невідомої ниркової недостатності” із збереженим діурезом та нормальними розмірами нирок. Захворювання нирок з ураженням виключно каналців та інтерстицію становить 20—40% випадків хронічної ниркової недостатності (ХНН) та 10—25 % стає причиною гострої ниркової недостатності (ГНН). Чоловіки та жінки хворіють на гострий ТІН з однаковою частотою при наступному розподілі хворих за віком: 1/4 < 20 років, 1/3 - 20-40 років, та 1/3 - понад 40 років, що свідчить про відсутність вікової градації щодо частоти захворювання. У більшості країн розповсюдженість інтерстиціального нефриту просто не відома, що пояснюється недостатньою обізнаністю лікарів з даною патологією нирок та відсутністю чітких клініко-лабораторних критеріїв для діагностики.

Класифікація тубуло-інтерстиціального нефриту

За МКХ – X

N10 Гострий тубуло-інтерстиціальний нефрит;

N11 Хронічний тубуло-інтерстиціальний нефрит;

N12 Неуточнений гострий чи хронічний тубуло-інтерстиціальний нефрит.

Загальноприйнятої класифікації тубуло-інтерстиціального нефриту немає.

Клінічно виділяють гострий (ГТІН) та хронічний (ХТІН) тубуло-інтерстиціальний нефрит.

R. Colvin, L.Fang (1994) вважають, що ці поняття не тільки клінічні, але й морфологічні.

Крім цього, виділяють:

1) первинний гострий, первинний хронічний ТІН (захворювання виникає в інтактній нирці);

2) вторинний гострий, вторинний хронічний ТІН (захворювання супроводжує будь-яке інше ураження нирок).

Патогенетично

1. ТІН з гуморально-імунним механізмом ураження нирок

2. ТІН з клітинними імунними реакціями, що викликані аутологічними і екзогенними факторами.

Відповідно **етіологічному чиннику** виділяють наступні етіологічні фактори розвитку інтерстиціального нефриту:

1. ТІН внаслідок дії лікарських препаратів (у порядку зменшення нефротоксичної дії):

антибіотики: пеніциліни, цефалоспорини, гентаміцин, тетрацикліни, рифампіцин, доксициклін, лінкоміцин та ін.; сульфаніламід; нестероїдні протизапальні препарати; ізотопні препарати; протисудомні препарати; антикоагулянти (варфарин); діуретики: тіазиди, фуросемід, тріамтерен; імунодепресанти: азатіоприн, сандимун; інші: алопуринол, ІАПФ, клофібрат, ацетилсаліцилова кислота, препарати золота, літій, рекомбінантний інтерлейкін-2; гіпервітаміноз D.

2. ТІН при інфекціях внаслідок:

- прямої ушкоджуючої дії: β-гемолітичний стрептокок, дифтерійна паличка, віруси інфекційного моновірусу, корі, грипу, парагрипу, аденовірусу, цитомегаловірусу, СНІДу, вірус герпеса, мікобактерії туберкульозу, лептоспіроз, бруцельоз, кандидоз, гострий вісцеральний лейшманіоз;

- непрямой ушкоджуючої дії: сепсис будь-якої етіології.

3. ТІН при системних ураженнях можуть спричинювати:

- імунні захворювання: первинні (системний червоний вовчак, криз відторгнення трансплантата, синдром Шегрена, синдром Гудпасчера, змішана кріоглобулінемія, гранулематоз Вегенера);

- метаболічні зрушення (підвищення концентрації у крові уратів, оксалатів, кальцію, калію, сімейний інтерстиціальний нефрит з гіпокаліємією);

- інтоксикації важкими металами, етиленгліколем, оцтовою кислотою, аніліном;

- лімфопроліферативні хвороби;

- хвороби гемопоєзу: гемоглобінопатії;

- інтоксикації внаслідок дії гепатотоксинів (отрута білої поганки), формальдегіду, хлорованих вуглеводнів;

- природжені хвороби: вроджений нефрит, «губчата» мозкова речовина нирки, хвороба медулярних кіст, полікістоз;

- уропатії, в тому числі везикоуретральний рефлюкс, механічна обструкція;

- ендемічні хвороби: балканська нефропатія;

4. Ідіопатичний тубуло-інтерстиціальний нефрит.

Виходячи із частоти етіологічних чинників, пропонують класифікувати інтерстиціальний нефрит на токсико-алергічний, дисметаболічний, поствірусний, лептоспірозний, інтерстиціальний нефрит на фоні ниркового дисембріогенезу, циркуляторний (зміни інтерстицію у хворих на гіпертонічну хворобу, інші захворювання, які супроводжуються підвищенням артеріального тиску), аутоімунний.

Мета розробки: підвищення ефективності лікування хворих на гострий тубуло-інтерстиціальний нефрит (ГТІН) та хронічний тубуло-інтерстиціальний нефрит (ХТІН).

Завдання розробки:

1. Визначити алгоритм діагностики ГТІН та ХТІН.
2. Розробити протокол лікування хворих на ГТІН та ХТІН.
3. Визначити критерії ефективності лікування, реабілітаційні заходи та принципи диспансеризації хворих на тубуло-інтерстиціальний нефрит.

Сфера застосування протоколу: міські та обласні нефрологічні стаціонари, міські та обласні нефрологічні центри, Інститут нефрології.

Приклади формування клінічного діагнозу:

Гострий тубуло-інтерстиціальний нефрит на тлі інфекційного мононуклеозу з порушенням азотовидільної функції нирок 2-го ступеня, фаза відновлення функції нирок.

Хронічний тубуло-інтерстиціальний нефрит на тлі туберкульозу легень, артеріальна гіпертензія, хронічна ниркова недостатність II-ступеня, анемія.

Діагностичні критерії.

Діагноз гострого інтерстиціального нефриту ставиться на основі сукупності ознак:

- розвиток ниркової недостатності часто при ідентифікації можливого етіологічного чинника: вживання лікарських препаратів, після інфекційного захворювання і т.д.;
- гострий початок через 3-5 днів після можливої дії етіологічного чинника;
- відсутність фази олігоанурії;
- наявність сечового синдрому (протеїнурії, гематурії);
- гіпоізостенурія до розвитку ниркової недостатності;
- зростання рівня креатиніну на фоні збереженого діурезу або поліурії;
- відсутність інших причин гострої ниркової недостатності: сепсис, аборт і т.п.
- відсутність гіперкаліємії, характерної для гострої ниркової недостатності.

Алгоритм діагностики гострого тубуло-інтерстиціального нефриту включає :

- загальний аналіз крові (лейкоцитоз з помірним зсувом формули вліво, еозинофілія, підвищення швидкості осідання еритроцитів (ШЗЕ));
- біохімічний аналіз крові (підвищення α_2 та β глобулінів, креатиніну та сечовини);
- загальний аналіз сечі (протеїнурія в межах 1-3 г/добу, гематурія 10-30 еритроцитів у полі зору, лейкоцитурія –10-20 в полі зору, зменшення відносної густини);
- ультразвукове дослідження нирок (нирки збільшені в розмірах, особливо в товщину);
- радіоізотопне дослідження нирок;
- біопсія нирки.

Алгоритм діагностики хронічного тубуло-інтерстиціального нефриту:

- загальний аналіз крові;

- загальний аналіз сечі;
- посів сечі на стерильність;
- концентрація уратів, фосфатів, оксалатів у крові та сечі;
- проба за Зимницьким;
- біохімічний аналіз крові (можлива гіпонатріємія, гіпокальціємія, підвищення креатиніну, сечовини);
- біохімічний аналіз сечі (підвищення концентрації натрія та амонія);
- ультразвукове дослідження нирок;
- радіоізотопне дослідження нирок;
- імунологічні дослідження (підвищення рівня IgE, зниження рівня комплементу у крові, підвищення екскреції секреторного IgA);
- біопсія нирки.

Ефективність рентгенологічних і радіонуклідних методів дослідження дуже мала через зниження концентраційної здатності нирок.

Характеристика методів діагностики.

Таблиця-1.

Метод дослідження	Чутливість	Специфічність	Прогностична цінність	Правдоподібність	Безпечність	Доступність	Вартість	Співвідношення вартість-/ефективність
Загальний аналіз сечі	*	**	**	***	***	***	*	**
Добова протеїнурія	*	*	*	*	***	***	*	*
Проба за Нечипоренком	**	**	**	**	***	***	*	*
Лейкоцитарна формула сечі	*	**	**	**	***	**	*	**
Бак посів сечі	**	**	*	***	***	**	**	**
Загальний аналіз крові	*	*	*	*	***	***	*	*
Визначення загального білку крові, холестерину, протеїнограма	*	**	**	**	**	**	*	**
Печінкові проби (АлТ, АсТ, білірубін і його фракції)	**	*	**	**	**	**	*	**
Визначення рівня глюкози в крові	*			*	*	*	*	
Імунологічні дослідження	*	*	*	*	**	*	**	*

крові з визначенням АСЛ-О, IgG, М, А, комплементу (С3-фракція), ЦІК								
Дослідження вмісту уратів, оксалатів, фосфатів	*	*			**	±	**	*
Електрокардіограма	*	*	*	**	***	*	*	*
УЗД сечової системи	*	**	*	*	*	*	*	*
УЗД органів черевної порожнини	*	**	*	*	***	*	*	*
Радіонуклідні дослідження (непряма ренангіографія, динамічна та статична реносцинтиграфія)	**	*	***	*	**	±	**	**
Визначення продуктів деградації сполучної тканини (С-реактивний білок)	*	*	*	***	**	*	**	**

***висока оцінка; ** задовільна оцінка; * низька оцінка (ціна); ± проблематична оцінка

Лабораторні дослідження

А. Обов'язкові для уточнення діагнозу, лікування та диспансерного спостереження:

Вид обстеження	Етап спостереження	Частота
аналіз крові клінічний з визначенням тромбоцитів;	на етапі діагностики(о), при призначенні лікування, на етапі диспансерного спостереження	Щотижня – 1 місяць, надалі щоквартально, щорічно
аналіз крові біохімічний: протеїнограма, рівні холестерину креатиніну, сечовини;	на етапі діагностики(о) при призначенні лікування, на етапі диспансерного спостереження	2 рази/місяць, надалі щоквартально, щорічно
загальний аналіз сечі;	на етапі діагностики(о), при призначенні лікування на етапі диспансерного спостереження	2 рази/місяць, надалі щоквартально
добова екскреція білка;	на етапі діагностики(о) при призначенні лікування	2 рази/місяць, надалі щоквартально

аналіз сечі за Нечипоренком;	на етапі діагностики(ф) при призначенні лікування	2 рази/місяць, надалі щоквартально
аналіз сечі за Зимницьким	на етапі діагностики(ф) при призначенні лікування	раз/місяць, надалі щоквартально

ЛІКУВАННЯ

Поліетіологічність ТІН потребує диференційованого підходу до лікування, яке має проводитися у спеціалізованому нефрологічному стаціонарі і полягає у виявленні та усуненні причини та виведенні із організму препарату, що спричинив хворобу.

Гострий ТІН з розвитком гострої ниркової недостатності (ГНН) часто потребує невідкладної терапії, аналогічної посиндромній терапії ГНН, корекції водно-електролітних порушень, кислотно-лужної рівноваги, застосування десенсибілізуючих засобів за умови імунного генезу захворювання.

Необхідно відмінити ліки, що спричинили захворювання. Цього достатньо для виліковування 80% хворих на гострий ТІН.

Якщо гострий ТІН виник в результаті мікробно-токсичної дії, необхідним є застосування терапії залежно від збудника (при вірусній інфекції – противірусні препарати, при бактеріальній інфекції-антибіотики). Слід уникати призначення нефротоксичних препаратів, які самі по собі можуть спричинити розвиток ТІН. У разі абортивної та вогнищевої форм можна обмежитися призначенням десенсибілізуючої терапії, глюконату кальцію (до 3 г на добу), аскорбінової кислоти (0,2 г 3 рази на добу), рутину (0,02—0,05 г 2—3 рази на добу).

При токсико-алергічному ТІН необхідно призначити глюкокортикоїди (преднізолон по 30—40 мг на добу протягом 5-10 днів), антигістамінні препарати (тавегіл по 0,001 3 рази на добу, димедрол по 0,05 г 3 рази на добу).

При аутоімунному генезі ТІН виправдане призначення тривалого курсу глюкокортикоїдів в поєднанні з цитостатиками.

У випадках передозування ліків або їх кумуляції, при отруєннях для швидкого виведення препарату та його метаболітів застосовують гемосорбцію (ГС), антидоти (5% унітіол 1 мл/10 кг маси дом'язово протягом 5-7 днів; 10% трилон В по 20-40 мл розчиненого в 500 мл 5% розчину глюкози внутрішньовенно 5-7днів).

У випадках, коли при гострому ТІН розвивається прогресуюча азотемія, диселектролітемія, порушення кислотно-лужної рівноваги та гіпергідратація, виникає необхідність у адекватній терапії ГНН. Лікування насамперед повинно бути спрямоване на усунення причин ГНН. У разі порушення гемодинаміки (колапс, шок) проводять протишокову терапію з усуненням гіпотонії та дегідратації. При гострих отруєннях лікування доповнюють засобами виведення отрути з організму: промиванням шлунка, інфузійною терапією, форсованим діурезом, гемодіалізом, гемосорбцією, перитонеальним діалізом. За наявності масивного внутрішньосудинного гемолізу необхідне переливання крові, плазмаферез з заміщенням плазмою або розчином альбуміну. Якщо причиною ГНН є бактеріальний шок, крім протишового лікування, призначають антибіотики. Потрібна хірургічна санація вогнищ інфекції (розкриття рани, її дренаж).

Діету визначають індивідуально залежно від етіології, важкості стану хворих, стадії ГНН. Якщо рівень креатиніну перевищує 0,3 ммоль/л, необхідне різке

обмеження білка — до 0,6 г/кг на добу, їжа має бути висококалорійною, що досягається за рахунок введення в раціон вуглеводів та жирів. У разі оліго- та анурії слід вилучати продукти, які містять багато калію, а також натрію. Особливо важливим є вживання достатньої кількості продуктів багатих на мікроелементи і вітаміни. Добова енергетична цінність раціону 1800—2000 ккал. Голодування та спрага таким хворим протипоказані, оскільки вони посилюють білковий катаболізм, поглиблюють азотемію, електролітні порушення (гіперкаліємію, гіпермагніємію). Катаболізм білків супроводжується збільшенням концентрації калію на 2 ммоль на кожний 1 г білка та утворенням 12—24 г сечовини за добу.

У період відновлення діурезу та поліуричної стадії дієта розширюється відповідно до зниження азотемії і динаміки водно-електролітних зрушень.

Адекватне лікування ГНН можливе тільки за умови суворого контролю за функціональним станом нирок, водним балансом, змінами концентрації електролітів, основних показників кислотно-лужної рівноваги, протеїнограми тощо.

Терапія ануричної стадії ГНН являє собою комплексну програму, яка має бути спрямована на:

- ліквідацію розладів гомеостазу ;
- вибір оптимального лікування основного захворювання та ГНН залежно від її причини, форми, стадії та ступеню важкості;
- профілактика та лікування ускладнень ГНН.

На початку лікування хворих з ГНН, особливо в період олігоанурії, необхідно бути впевненим у відсутності порушень внутрішньо-судинного об'єму (гіпо-, гіперволемії) та субренальної ГНН і вчасно їх лікувати.

Водний баланс в олігоануричній стадії контролюють, визначаючи в динаміці масу тіла або підраховуючи кількість введеної рідини і виділеної сечі. У такому разі слід пам'ятати, що рідина із організму виділяється не тільки нирками, але й шляхом перспірації (легені, кишечник, шкіра) - до 500—800 мл на добу. Підвищення температури на 1 °С супроводжується збільшенням позаренальних втрат рідини на 300—500 мл на добу. Слід також зважати на утворення ендогенної води, втрату води під час блювання, проносу.

На початку періоду анурії або олігурії, за умови відсутності гіповолемії, діурез стимулюють внутрішньовенним введенням діуретиків. Обов'язковою умовою призначення діуретиків при ГНН є рівень систолічного АТ вище 60-70 мм.рт.ст. У разі низького АТ та відсутності протипоказань необхідно призначати кровозамінники - альбумін, реополіглокін (10-15 мг/кг маси тіла). Якщо анурія триває не більше 24 год показане введення 200 мл 20 % розчину манітолу з 400—800 мг лазиксу. У разі підвищення діурезу більше 20 мл/год застосування фуросеміду продовжують, контролюючи центральний венозний тиск, показники кислотно-лужної рівноваги, електролітів. Якщо ефект відсутній, призначають допамін в дозі 3-5 мкг/кг/хв з фуросемідом по 10—15 мг/кг/год. Інфузія здійснюється 6-24 год. Якщо лікування неефективне потрібне застосування одного з методів еферентної терапії.

З метою зниження білкового катаболізму за умови інфузійної терапії перевагу віддають розчинам глюкози, амінокислотним препаратам, жировим емульсіям. У

разі відсутності анурії, об'єм введеної рідини має перевищувати діурез і кількість води, що втрачається при блювоті та випорожненнях, не більше ніж на 500 мл. Нескорегованість втрат води у хворих на ГНН поглиблює гіпоксію ниркової тканини. Крім центрального венозного тиску, можливим показником контролю об'єму гідратації хворого може бути щодобовий контроль ваги хворого. Коливання маси тіла за добу не повинні перевищувати 0,5-1% вихідних значень. Істотне збільшення маси тіла – очевидна ознака гіпергідратації.

Електролітний гомеостаз корегують, ґрунтуючись на показниках концентрації калію, натрію, кальцію, магнію та хлору. У більшості хворих з ГНН, особливо за умов гіпертермії, опіків, масивного розчавлення м'язів, існує небезпека розвитку гіперкаліємії. Цьому сприяє ацидоз, при якому на кожну 0,1 одиницю зниження рН, концентрація калію в плазмі збільшується на 0,5 ммоль/л. З метою запобігання гіперкаліємії з харчового раціону вилучають продукти з високим вмістом калію (картопля, сливи, абрикоси, виноград, урюк, тощо). При загрозі гіперкаліємії хворим вводять повільно, під контролем частоти пульсу внутрішньовенно 20 мг/кг маси тіла глюконату кальцію (функціонального антагоніста K^+). Доза може бути збільшена вдвічі протягом доби. Ефект проявляється через 30-60 хв. Зменшення частоти пульсу на 20 ударів за хвилину дозволяє припинити інфузію. Обов'язковим для зниження рівня калію у плазмі крові є введення натрію гідрокарбоната, виходячи з показників кислотно-лужної рівноваги крові (рН та лужних резервів крові). Призначення 20—40% розчину глюкози (1-2 мг/кг маси) з 40—50 ОД інсуліну сприяє утворенню глікогену, що супроводжується переміщенням калію із позаклітинного простору до внутрішньоклітинного. Для інтестинального видалення калію можливим є застосування калійобмінної смоли 0,5-1,0 мг/кг маси в комплексі з 70% розчином сорбітолу 0,5 мл/кг перорально або 1,0-1,5 мл/кг ректально. Введення консервованої крові, особливо після її тривалого зберігання протипоказане. Значна гіперкаліємія (6 ммоль/л і вище) є абсолютним показанням до проведення гемодіалізу.

Корекції ацидозу допомагає промивання шлунка та кишківника лужними розчинами, призначення лужних вод, застосування розчину лактату натрію або гідрокарбонату натрію (3-5мл 4% розчину на 1 кг маси протягом доби за 4-6 разів) під контролем кислотно-лужної рівноваги (рН та бікарбонатів крові).

З метою поліпшення мікроциркуляції та запобігання розвитку мікротромбозів за умови розвитку ДВЗ - синдрому доцільно вводити гепарин (20 000—30 000 ОД на добу під контролем часу згортання крові), застосовувати трентал. Паралельно вирішується питання про доцільність переливання свіжозамороженої плазми для корекції дефіциту антитромбіну III.

Слід зважати на порушення кінетики і можливість кумуляції цілої низки медикаментів (антибіотиків, гіпотензивних препаратів, серцевих глікозидів). Протипоказане застосування нефротоксичних препаратів.

Якщо олігурія триває, симптоми уремії нарастають, консервативне лікування безуспішне протягом 5—7 діб, доцільно застосовувати методи позаниркового очищення крові. Показаннями до них є підвищення рівня калію понад 6,5 ммоль/л, метаболічний ацидоз, що не піддається корекції, рівень креатиніну понад 0,7

ммоль/л, гіпергідратація з клінічними та рентгенологічними проявами набряку легень.

Своєчасне використання гемодіалізу (ГД) запобігає розвитку важких ускладнень ГНН. У разі синдрому тривалого розчавлення тканин, отруєння нефротоксичними речовинами, що діалізуються (етиловий та метиловий алкоголь, барбітурати) необхідно проводити ГД терміново. Мета ГД – підтримка нульового водного балансу, корекція електролітів та кислотно-лужної рівноваги.

Склад діалізуючого розчину добирають таким чином, щоб концентрація життєво важливих електролітів відповідала концентрації їх у плазмі крові, за винятком тих, що підлягають корекції (у разі гіперкаліємії застосовують гіпокаліємічний діалізуючий розчин, за умови гіпонатріємії концентрацію натрію в діалізаті трохи знижують для запобігання швидкому переходу натрію у кров хворого), якщо осмолярність не нижча за 300 мосм/л. Якщо є ознаки гіпергідратації, ГД проводять в режимі високої ультрафільтрації для вилучення надлишкової рідини. Поява сечі після періоду анурії є показанням для зменшення частоти ГД та введення фуросеміду після сеансів (5-10 мг/кг).

Поліпшення клінічного стану хворого, збільшення діурезу, в т.ч. на введення діуретиків, відсутність росту показників азотемії дозволяють утримуватися від подальшого лікування ГД.

Якщо немає апаратури для ГД, а також за наявності протипоказань (тромбоемболічна хвороба, крововилив у мозок, шлунково-кишкова кровотеча) для лікування ГНН застосовують перитонеальний діаліз. Метод ґрунтується на властивості очеревини пропускати розчинні речовини (сечовину, креатинін та ін.) із крові до черевної порожнини і навпаки до урівноваження концентрацій. Застосовують також кишковий діаліз (видалення надмірної рідини шляхом створення медикаментозної діареї).

Лікування ГНН — процес складний і багатокомпонентний. Крім того, жоден метод позаниркового очищення крові не буде ефективним, якщо не дотримуватись дієти, водного режиму, не проводити профілактики і лікування ускладнень. Найчастішими ускладненнями ГНН є синдром гіпергідратації, який супроводжується набряком легенів, головного мозку з порушенням мозкового кровообігу, гіпертензивний синдром (вказує на ренальний генез ГНН).

Після припинення лікування позанирковими методами очищення крові особливу увагу приділяють корекції водно-сольового та кислотно-лужного стану організму. При одужанні спостерігають за основними показниками гомеостазу і продовжують, якщо необхідно, їх корекцію.

При неолігуричній формі (розгорнута форма) гострого ТІН лікування сеансами гемодіалізу застосовують у 7-10% хворих. Якщо гострий ТІН дебютує ГНН з анурією гемодіаліз застосовують у 70% хворих. Лікування гемодіалізом проводиться за допомогою перманентного, тимчасового судинного катетера (двухходовий та одноходовий). Судинний катетер слід встановлювати у праве передсердя під рентгенологічним контролем. Бажано забезпечити кровоплин 200 мл/хв, при встановленні двухходового катетера – 400 мл/хв. Необхідно пам'ятати про ускладнення пов'язані з установкою та знаходженням у вені катетера, особливо при тривалості експлуатації понад 3 тижні: недостатній кровоплин,

інфекція, тромбоз. Тривалість першої процедури ГД не повинна перевищувати 2 години при швидкості кровотоку не більше 200 мл/хв, ультрафільтрації не більше 200мл/хв, послідувачі сеанси проводять за показаннями, їх тривалість можна збільшувати. Однак, слід пам'ятати, що гемодіаліз сам по собі викликає ускладнення, що сприяють інтеркурентній захворюваності хворих. В механізмі цих ускладнень можуть мати значення фактори, що залежать від діалізної мембрани. Біосумісність характеризується рядом реакцій організму хворого на діалізну мембрану в числі яких активація лейкоцитів, активація комплемента, підвищення концентрації ІЛ-1 та інші. Найменша біосумісність властива мембранам з целюлози (купрофан, регенована целюлоза); найбільш біосумісні синтетичні мембрани (полісульфон, поліакрилонітрил, поліметилметакрилат, поліамід. Напівсинтетичні (діацетат целюлози, триацетат целюлози, гемофан) займають проміжне положення. Саме тому кожний сеанс гемодіалізу має бути виправданим, проводитися під контролем показників гомеостазу, центрального венозного тиску та водного балансу. Кількість сеансів гемодіалізу індивідуальна, як правило достатньо 5 ± 10 сеансів гемодіалізу для досягнення терапевтичного ефекту (відновлення функції нирки).

При гіпервітамінозі D призначається інфузійна терапія, глюкокортикоїди, вітамін А, унітіол, тиреокальцитонін.

Призначення діуретиків доцільне за умови зменшення діурезу та порушення азотовидільної функції нирок, особливо при гіперкаліємії. Діуретики протипоказані при азотемії на фоні поліурії, при чому вони поглиблюють гіпонатріємію. Призначаються дезагреганти та ангіопротектори: дипірідабол (курантіл) в дозі 3-5 мг/кг/добу щоденно (добова доза 200-400 мг) протягом 1-6 місяців, пентоксифілін (трентал чи агапурін) доведено або внутрішньо в дозі 3-5-8 мг/кг/добу впродовж 2-4 тижнів.

Обов'язковим є дотримання дієти, спрямованою на корекцію порушеного обміну речовин, з вилученням алергічних компонентів, які можуть підтримувати ТІН.

У разі дисметаболических варіантів ТІН призначають антиоксалуричну дієту з паралельним застосуванням піридоксину, вітамінів А та Е, солей магнію протягом 2-3 тижнів. При гіперурикемії призначають інгібітори ксантиноксидази (алопуринол 0,3г/добу протягом місяця, нікотинамід 0,1 г/добу протягом 1 місяця). Доцільно призначати короткими курсами дезагреганти (ескузан, курантил), які зменшують агрегацію тромбоцитів, блокатори кальцієвих каналів, які зменшують проникнення кальцію у клітини. Доцільним є призначення мембраностабілізаторів (α -токоферол, унітіол, плаквініл, димефосфон). Тривалість активної терапії залежить від важкості перебігу та ефекту лікування. Передчасний вихід на роботу і активна праця можуть призвести до хронізації запального процесу в нирках, або сприяти прогресуванню хронічного ТІН.

При всіх варіантах ТІН показана фітотерапія з метою покращення уро- та лімфодинаміки, зменшення асептичного запалення (мати й мачуха, череда, м'ята, овес) протягом 2 тижнів кожного місяця, стимулятори неспецифічного імунітету (лізоцим, продигіозан), застосування препаратів, які підтримують нирковий плазмаобіг (ліпін), вітамінні препарати.

Розвиток хронічної ниркової недостатності (ХНН) на тлі хронічного ТІН потребує заходів націлених на гальмування факторів її прогресування. Ренопротекторні впливи дієти, корекції кальцієво-фосфатних розладів, гіпертензії, рівня протеїнурії, анемії, припинення паління вже доведені. Інші заходи, такі як доцільність застосування статинів, протизапальних та антиоксидантних препаратів ще оцінюються. Принципи лікування ТІН у стадії ХНН див. відповідному Протоколі.

Критерії ефективності лікування ТІН:

- одужання- повна нормалізація показників;
- повна клініко-лабораторна ремісія (ПКЛР) - повна нормалізація показників;
- часткова клініко-лабораторна ремісія (ЧКЛР) - відсутність набряків, нормалізація рівня холестерину крові, тенденція до нормалізації показників протеїнограми, зменшення протеїнурії;
- без ефекту – відсутність позитивної динаміки клініко-лабораторних показників.

Критерії ефективності застосованої терапії визначаються:

- тривалістю ремісії;
- ознаками хронізації ТІН;
- швидкістю прогресування ТІН і розвитку хронічної ниркової недостатності;
- якістю життя пацієнта;
- тривалістю життя пацієнта.

Профілактика ТІН полягає в уникненні та ранньому виявленні його причин, вчасному ретельному лікуванні, санітарно-освітній роботі серед населення з метою запобігання передозуванню анальгетиків, протизапальних нестероїдних препаратів.

Диспансерне спостереження проводиться нефрологом поліклініки для встановлення характеру перебігу захворювання (стабільний, прогресуючий) на підставі періодичних (двічі на рік) оглядів хворого, динаміки аналізів сечі, крові, визначення функціонального стану нирок.

Необхідно звільнити хворого від щеплень, введення γ -глобуліну, рекомендувати зменшити фізичні та психічні перевантаження, проводити санацію хронічних вогнищ інфекції. Тривалість диспансерного спостереження після гострого інтерстиціального нефриту 5 років. Обов'язково слід обстежувати хворого після респіраторних інфекцій, травм, переохолоджень тощо. Хворим протипоказана праця у шкідливих умовах. Після гострого ТІН доцільне звільнення від перевантажень і забезпечення щадного режиму не менше як на 3—4 міс. Працездатність у хворих, які одужали, повністю відновлюється.

У разі ХНН частота обстежень хворого збільшується до 4—6 разів на рік.

Література

1. Николаев А. Ю., Милованов Ю. С. Лечение хронической почечной недостаточности: Руководство для врачей. -М.: «Медицинское информационное агентство», 1999. — 363 с.
2. Колесник М.О., Дудар І.О., Гончар Ю.І., Кулизький М.В. “Перитонеальний діаліз та гемодіаліз у лікуванні хворих з хронічною нирковою недостатністю”// Методичні рекомендації – КІІВ.- 2003.

3. Шулутко Б.И. Воспалительные заболевания почек.-СПб.: Ренкор.-1998.-256с.
4. Bates DW.,B. Sands K., Miller E et al. Predicting bacteremia in patients with sepsis syndrome.// J. Infect Dis.-1997.-N.176.-P.-1538-1551.
5. Heptinstall R.H. Interstitial nephritis. //Pathology of the kidney.-Boston.-Toronto-London: Little, Brown a. Company.-1992.-V.2.-P.1315-1368.
6. Luber AD., Maa L, Lam M. Risk factots for amphotericin B-induced nephrotoxicity // J. Antimicrob. Chemother.-1999.-N.43.-P267-271.
7. Nissenson A. R. ARF: Definition and pathogenesis//Ibid. - P. 7-11.
8. Mucchelli R. P., Bertolotto M. Imaging techniques in ARF//Ibid. - P. 102-106.
9. Ratcliffe P. J. Pathophysiology of ARF//Oxford Textbook of Clinical Nephrology/Eds.: Cameron S., Davison A. M., Grunfeld J. - P., Ken- D., Ritz E. - Oxford-New York-Tokyo: Oxford University Press, 1993. - V. 2. - P. 982-1006.

Головний нефролог МОЗ України
Професор

М.О. Колесник

Форма інформованої згоди пацієнта

Я, _____ одержав роз'яснення з приводу діагнозу і інформацію щодо особливостей перебігу захворювання. Мені запропоновано план обстеження і лікування згідно ПРОТОКОЛУ N 10-12, отримав повні роз'яснення про характер, цілі і тривалість, можливі несприятливі ефекти діагностичного процесу а також у тім, що я повинен робити під час їх проведення.

Я ознайомлений з необхідністю дотримання режиму у ході лікування, регулярно приймати медикаментозні препарати, негайно повідомляти лікаря про будь-яке погіршення самопочуття, погоджувати з лікарем всі додаткові призначення медикаментів і їх вживання.

Я сповіщений, що недотримання рекомендацій лікаря, режиму прийому препарату, безконтрольне самолікування можуть ускладнити лікування і негативно позначитися на стані здоров'я.

Мене проінформували про ймовірний перебіг захворювання при відмові від лікування.

Я мав можливість задати будь-які питання, які мене цікавлять стосовно стану свого здоров'я, захворювання і лікування і одержав на них задовільні відповіді.

Я одержав інформацію про альтернативні методи лікування, а також їх вартість.

Бесіду провів лікар _____ (П.І.Б.) _____ (Підпис)

Пацієнт погодився з запропонованим планом лікування у чому розписався

_____,
(Підпис)

чи розписався його законний представник

_____,
(Підпис)

чи свідки, які присутні при бесіді

_____.
(Підпис)

Пацієнт не погодився з запропонованим планом лікування у чому розписався

_____,
(Підпис)

чи розписався його законний представник

_____,
(Підпис)

чи свідки, які присутні при бесіді

_____.
(Підпис)

14.0 ТУБЕРКУЛЬОЗ СЕЧОСТАТЕВОЇ СИСТЕМИ.

Туберкульоз сечостатевої системи посідає перше місце серед позалегенових форм туберкульозу. Здебільшого позалегенова форма туберкульозу вражає соціально благополучні верстви населення.

Туберкульоз нирок та передміхурової залози розвивається після 3-10 років від першого ураження легень, кісток, суглобів, лімфатичних вузлів. Туберкульозні мікобактерії потрапляють у нирки гематогенним, лімфогенним шляхом. Здебільшого обидві нирки вражаються одночасно, але в однієї нирки туберкульоз прогресує, а в іншій тривалий час перебуває у латентному стані. У клінічних проявах хвороби зустрічається поєднання туберкульозу нирок з ексудативним плевритом та туберкульозом стовбура. Важливим фактором розвитку захворювання нирок є порушення відтоку сечі із них. Особливо погіршення відтоку сечі відбувається у період вагітності. у вагітних, що мали прееклампсію у подальшому можуть розвиватися неспецифічний пієлонефрит, сечокам'яна хвороба і туберкульоз нирки.

Отже, під впливом загальних патогенетичних чинників, зниження імунного захисту, за наявності мікобактерій розвивається субклінічний туберкульоз нирки, а завдяки порушенню відтоку сечі та кровообігу у нирках розкриваються клінічні прояви хвороби нирок.

#

Клінічні прояви туберкульозу сечостатевої системи.

Початковими клінічними проявами хвороби, коли специфічні вогнища туберкульозу локалізуються у нирковій паренхимі, є субфебрильна температура, загальна слабкість, знедужання, тупий біль у попереку. У цей період аналізи сечі нормальні. Тільки методом бактеріологічного засіву виявляються туберкульозні мікобактерії.

Метод посіву сечі на туберкульоз. Використовують середню порцію сечі засівають тричі на день 3 дні, разом 9 аналізів.

Біль у попереку обумовлений розтягненням капсули нирки, запаленням капсули, порушенням відтоку сечі завдяки обструкції сечівника казеозними масами, згустками крові. Обструкція сечівника проявиться ознаками ниркової кольки. Якщо каверни розташовані не біля поверхні нирки, тоді капсула не вражається і болю не буде.

Якщо вражається нирковий сосочок-папіліт в аналізах сечі виявиться лейкоцитурія. Часто туберкульозний папіліт ускладнюється нирковою кровотечею з макрогематурією, з клінічними проявами ниркової кольки. Прогресування туберкульозу ниркової паренхимі веде до створення каверн і подальшому розповсюдженню процесу на слизову сечівника та сечового міхура. Виразкові утворення слизових оболонок миски сечівника закінчується стенозами, що приводить до розширення чашечко-мискової системи.

Клінічним проявами цих процесів є постійний біль у ділянці хворої нирки, підвищення температури тіла, можлива гіпертензія. Повна облітерація сечівника веде до збільшення розмірів нирки, розтягненню капсули, посилення болю при нормальних показниках сечі.

Якщо патологічний процес здебільшого прогресує у слизовій оболонці сечового міхура у хворого будуть скарги на часті та дуже болючі сечовипускання.

Класичними для уротуберкульозу є такі симптоми, як часте і болісне сечовипускання, тупі болі в ділянці ураженої нирки, асептична піурія, стійка кисла реакція сечі. Сьогодні у фтизіоурологічних хворих все частіше спостерігається відсутність деяких із симптомів, а іноді й усіх зазначених. Так, суб'єктивні ознаки захворювання відсутні майже у половини хворих з неструктурними формами, у п'ятій частини пацієнтів з початковою деструкцією і надзвичайно рідко – в осіб з деструктивними формами захворювання. Крім того, клінічні прояви уротуберкульозу значною мірою залежать від розвинення ускладнень – з хронічної ниркової недостатності, пієлонефриту, конкрементів нирок тощо. Все рідше трапляються і загальні прояви – підвищена стомлюваність і виснаження, субфебрилітет.

У багатьох хворих нефротуберкульоз досить тривалий час імітує будь-яке хронічне захворювання нирок – хронічний пієлонефрит, сечокам'яну хворобу, полікістоз нирки, пухлини тощо, а у деяких пацієнтів зовсім відсутні суб'єктивні симптоми захворювання.

Лейкоцитурія є одним із початкових й частих симптомів будь-якої форми нефротуберкульоза. При повній облітерації сечівника лейкоцитурії не буде. Гематурія залежить від калібра судин розташованих у зоні розпаду. Еритроцитурія без лейкоцитурії притаманна раннім стадіям туберкульоза нирки. Субфебрилітет спостерігається в 30% хворих. Підвищення температури до 38⁰-39⁰ градусів притаманна поєднанню 2 хвороб, нефротуберкульозу з неспецифічним пієлонефритом.

Діагноз туберкульозу нирки, сечівника, сечового міхура встановлюється з використанням рентгенологічного дослідження, цистоскопії. Обстеження хворого треба проводити у спеціалізованому урологічному відділенні з наглядом фтизіуролога.

#

Туберкульоз чоловічих статевих органів.

Туберкульоз передміхурової залози.

Клінічні прояви:

- Дизурія.
- Біль у промежені, в ділянці крижів.
- Піурія, гематурія.
- Піоспермія, гемоспермія.

Туберкульоз передміхурової залози поєднується з нефротуберкульозом – 79%, туберкульозом яєчка – 31%, туберкульозом сечового міхура – 17%. Ізольований туберкульоз передміхурової залози зустрічається у 5% випадків.

При ураженні передміхурової залози і сім'яних пухирців захворювання тривалий час може перебігати безсимптомно або із симптоматикою простатиту (тупі болі в промежині, в ділянці крижів), гемоспермією, дизурією, болісною еякуляцією, болями у задньому проході під час

дефекації, безпліддям. Симптоматика туберкульозу передміхурової залози залежить від локалізації і об'єму специфічних змін. Виділяють так звані *ректальні* форми (болі у промежині при дефекації, в ділянці крижів) та *цистоуретральні* (дизурія, болісна еякуляція, гомоспермія, безпліддя). Прогресування туберкульозу передміхурової залози і сім'яних пухирців призводить до посилення дизурії та термінальної гематурії (при цистоуретральних формах). При ураженні мошонки на початку захворювання симптоматика аналогічна такій при гострому епідидиміті чи орхоепідидиміті: гостро, часто без явних причин, іноді після статевих надмірностей, зловживання алкоголем, травми з'являється гострий біль у мошонці. Мошонка гіперимована, набрякла. Яєчко і придаток збільшені, при пальпації різко болісні. Іноді визначаються випіт в оболонках яєчка, потовщення чи інфільтрація сім'яного канатику та його оболонок. Температура тіла підвищена.

У подальшому на шкірі мошонки виникає ділянка флюктуації, на місці якої утворюється нориця з гнійним виділенням. Після розкриття нориці стан хворого покращується, припухлість мошонки зменшується, температура тіла нормалізується. В інших випадках гострі прояви зменшуються, але яєчко і його придаток перетворюються на єдиний щільний, горбистий, безболісний конгломерат або горбисті ущільнення зберігаються в придаткові яєчка, який чітко відмежовується від пальпаторно не зміненого яєчка. У стадії торпідного хронічного перебігу туберкульозу придатка яєчка в ньому виявляється щільний солітарний вузлик, або сам придаток – ущільнений і дещо збільшений на всій протяжності.

Туберкульозні зміни в придаткові яєчка можуть рубцюватися, сам придаток у таких випадках значно зменшується. У товщі придатка на місці колишніх абсцесів утворюються ділянки «сухого казеозу», іноді з ознаками запалення, що виявляються рентгенологічно. Вогнища запалення як наслідок туберкульозного процесу визначаються і в передміхуровій залозі.

Діагностика нефротуберкульозного ускладнена через відсутність у цього захворювання патогномонічних клінічних проявів, а також часто прихований чи замаскований перебіг. Тому необхідне цілеспрямоване спеціальне обстеження на туберкульоз пацієнтів, що скаржаться на гематурію, дизурію, тупий біль, ниркові кольки та інші урологічні симптоми, якщо відсутні переконливі дані про неспецифічні ураження. Важливу роль відіграє диспансерне спостереження за особами, що перенесли екстраурогенітальний туберкульоз.

У розпізнаванні туберкульозу нирки найбільше значення має **лабораторна діагностика**, яка виявляє типові ознаки захворювання. Дослідження сечі – основний лабораторний метод діагностики уротуберкульозу. Класичною ознакою останнього прийнято вважати стійку кислу реакцію сечі. Протеїнурія і лейкоцитурія – найчистіші лабораторні ознаки туберкульозу нирки, але на сьогодні відсутність лейкоцитів в сечі не виключає туберкульозу нирки, особливо на початкових стадіях. Еритроцитурія без лейкоцитурії характерніша для ранніх стадій туберкульозу

нирки. Найвірогіднішим і найважливішим симптомом туберкульозу нирки є наявність туберкульозної мікобактеріоурії. Виявлення збудника туберкульозу в сечі є підставаою для постановки діагнозу навіть за відсутності рентгенологічних даних, що вказують на специфічне запальне ураження сечових органів.

До **ендоскопічних методів** дослідження належать цистоскопія, хромоцистоскопія, катетеризація сечоводу для дослідження сечі, одержаної з ниркової миски, або для виконання ретроградної уретеропієлографії, ендовезикальна біопсія сечового міхура. Впродовж останніх років цей арсенал доповнився уретро- і пієлоскопію, під час яких є можливість виконувати діагностичні й лікувальні маніпуляції (біопсію, літотрипсію, стриктуротомію тощо).

Рентгенологічне дослідження сечостатевого туберкульозу на сьогодні є одним з основних засобів діагностики, її особливості досить добре вивчені. Сучасний арсенал рентгенологічних засобів діагностики уротуберкульозу включає оглядову рентгенографію і томографію, екскреторну урографію, ретроградну або черезшкірну антеградну пієлографію, ниркову ангіографію, рентгенкінематографію, радіонуклідну ренографію, комп'ютерну томографію, ядерно-магніторезонансну томографію. Перелічені методи використовуються комплексно у різних сполученнях суворо за показаннями і доповнюють один одного. Ультразвукове сканування нирок, наприклад, дозволяє робити висновки про стан чашечко-мискової системи, своєчасно виявляти супровідні туберкульозу камені нирок, вогнища звапнення, склеротичні зміни, каверни і кістозні утворення, а також визначити вміст каверн і товщину їхніх стінок. Ультразвукове дослідження у фтизіоурологічній практиці доцільно використовувати як скринінгове при визначенні клінічно не виявлених форм захворювання в осіб, що належать до груп ризику щодо уротуберкульозу.

Наявність ускладнень часто переважає в клінічній картині над початковими туберкульозними змінами, з приводу яких було розпочато лікування. У зв'язку із цим динамічне клініко-рентгенологічне спостереження за контингентами хворих, що лікувалися протитуберкульозними препаратами, є одним з важливих заходів, що дозволяють зменшити кількість пацієнтів, які потребують хірургічного лікування.

Лікування. Хворим на сечостатевий туберкульоз проводиться комплексне консервативне лікування, що включає антимікобактеріальні препарати за схемами ВООЗ. Важливою складовою комплексного лікування хворих на урологічний туберкульоз є хірургічні втручання, що мають виконуватися своєчасно, переважно в початковій фазі комплексного антимікобактеріального лікування. Досвід останнього часу знову схиляє лікарів у бік обмежених за обсягом втручань у хворих, мікобактерії яких зберегли чутливість до хіміопрепаратів. Операції при сечостатевому туберкульозі, як правило, виконують на 9-10-й тиждень початкової фази

лікування – вони мають органозберігаючий і реконструктивнопластичний характер, зрідка – органовилучаючий.

#

Туберкульоз жіночих статевих органів.

Туберкульоз жіночих статевих органів – це загальний інфекційний процес. Мікобактерії туберкульозу потрапляють у статеві органи вторинно із первинного вогнища, що, як правило, спочатку містяться у легенях. Ураження туберкульозом статевих органів у жінок відбувається частіше гематогенним шляхом, зрідка лімфогенним і шляхом безпосереднього контакту в разі ураження очеревини.

#

Не виключена можливість потрапляння мікобактерій у статеві органи жінки зі спермою чоловіка, який хворіє на туберкульозний епідидиміт і орхіт. Джерелом метастазування у статеві органи може бути будь-яке туберкульозне вогнище: перш за все легені, рідше нирки, суглоби, кишечник, лімфатичні вузли.

Клінічні прояви. Туберкульоз жіночих статевих органів трапляється у 0,8-2,2% гінекологічних хворих, а серед пацієнток з хронічними запальними захворюваннями – у 18-25% жінок.

Діагностика туберкульозу статевих органів пов'язана з великими труднощами, оскільки зміни, спричинені ними, нічим не відрізняються від змін, зумовлених неспецифічними процесами. Клінічне дослідження має розпочинатися зі старанного збирання й вивчення анамнезу. Добре зібраний анамнез дозволяє виявити дані про контакт із хворими на туберкульоз, розвиток у дитинстві, перенесені захворювання тощо. Вивчаються симптоми захворювання, схожі на ознаки туберкульозу (плеврит, лімфаденіт, порушення функції кишківника).

Загальні симптоми, що спостерігаються при туберкульозі статевих органів, різноманітні та схожі із симптомами туберкульозу іншої локалізації: погіршення загального стану, слабкість, нездужання, субфебрильна температура, погіршення апетиту, швидка стомлюваність, підвищення нервової збудженості, тахікардія, потіння вночі. Хворі пред'являють скарги на біль у нижніх відділах живота та в попереку, порушення менструального циклу.

#

Неплідність, здебільшого первинна, є однією з найхарактерніших ознак генітального туберкульозу.

Характер та локалізація болю при туберкульозі жіночих статевих органів можуть бути різноманітними. Найчастіше біль локалізується у нижніх відділах живота, має тягнучий характер, може бути рецидивуючим, нападоподібним. При статевому контакті, переохолодженні, фізичному навантаженні, після використання фізичних факторів лікування біль може посилюватися. У дівчаток больовий синдром нерідко є провідним.

Порушення менструального циклу при туберкульозі статевих органів трапляється у 25-50% хворих та залежить від ушкодження ендометрію та порушення функції яєчників. Порушення циклу може виявлятися альгодисменореєю, гіпоменореєю, менометрорагіями, первинною та вторинною аменореями. Одним з постійних симптомів туберкульозу статевих органів є неплідність. Іноді вона є єдиною скаргою хворих при звертанні до гінеколога. Неплідність пов'язана не тільки із запальними змінами у маткових трубах та яєчниках (порушення процесу овуції), а й із загальною інтоксикацією організму.

Найменш постійним симптомом є піхвові виділення, що переважно виникають при ушкодженні шийки матки, піхви та вульви.

Враховуючи, що туберкульоз статевих органів – місцевий прояв загальної туберкульозної інфекції, необхідне детальне обстеження усіх органів та систем. У цьому разі не завжди порушується загальний стан хворої. Об'єктивні дані гінекологічного дослідження визначаються локалізацією та ступенем розвитку процесу.

Клінічний перебіг захворювання, незалежно від локалізації процесу, різноманітний і нестійкий, частіше латентний. Топографічно процес може локалізуватися у будь-якому органі малого таза і в ділянці зовнішніх статевих органів. Однак найчастіше туберкульоз уражає внутрішні статеві органи.

#

Туберкульозний сальпінгіт. Ескудативній формі захворювання притаманні ознаки, що характеризують підгострий перебіг процесу: біль унизу живота пульсивного (переривчастого) характеру, рідкі безбарвні білі, що свідчать про періодичне спорожнення «специфічного» гідросальпінксу, схильність до метрорагії, нерідко безплідності.

Під час піхвового дослідження у ділянці яєчників визначаються двобічні, мішкоподібні утворення різноманітних розмірів і консистенції, які містяться за маткою, спаяні між собою, обмежені у русі, болісні під час пальпації. Під час лапароскопії на лінії зрощення яєчників, тіла матки і кишок виявляються туберкульозні горбики, а простори між зрощеннями петель кишок часто заповнені рідиною бурштинового кольору (сакатний перитоніт). У брижі кишок виявляються збільшені залози різноманітної щільності.

Хворі мають ознаки туберкульозної інтоксикації – дратівливість, порушення сну, зниження апетиту, схуднення, постійна субфебрильна температура, що періодично підвищується до 38⁰С. Під час дослідження крові виявляються підвищення ШОЕ, помірний лейкоцитоз і лімфопенія.

Деструкція туберкульозного процесу з утворенням казеозних мас супроводжується септичним станом: виникають прояви гострого живота (часткової кишкової непрохідності, симптоми гострого апендициту, перекручування ніжки кісти), що змушує хірурга до негайного розтину черева.

Казеозна форма туберкульозного сальпінгіту трапляється рідко, характеризується тяжким перебігом з проявами туберкульозної інтоксикації,

високою температурою тіла, болем у ділянці ураження. Казеозна форма буває частіше в дитячому віці, у період статевого дозрівання або у молодих жінок після абортів й пологів.

Звичайно цій формі захворювання передують утворення конгломерату органів малого таза, до складу якого входить матка, яєчники, петлі кишок, сальник і пристінкова очеревина. Розвивається тяжкий перитоніт, який нерідко переходить у розлитий. Відзначаються висока температура тіла з ознобом і заливним потом, випит у черевній порожнині, здуття і болісність живота з напруженням м'язів передньої стінки. Під час дослідження крові виявляються анемія, лейкоцитоз, лімфопенія, підвищення ШОЕ, гіпопротеїнемія.

Звичайно цій формі захворювання передують утворення конгломерату органів малого таза, до складу якого входить матка, яєчники, петлі кишок, сальник і пристінкова очеревина. Розвивається тяжкий перетоніт, який нерідко переходить у розлитий. Відзначаються висока температура тіла з ознобом і заливним потом, випин у черевній порожнині, здуття і болісність живота з напруженням м'язів передньої стінки. Під час дослідження крові виявляються анемія, лейкоцитоз, лімфопенія, підвищення ШОЕ, гіпопротеїнемія.

У дитячому віці або у період статевого дозрівання процес частіше закінчується видужанням з утворенням спайок у яєчниках. У жінок дітородного віку у разі казеозної форми туберкульозу маткових труб нерідко утворюється піосальпінкс, який у більшості випадків супроводжується піооварієм. При прогресуванні процесу може утворитися абсцес у черевній порожнині, що проривається у кишки (частіше у пряму). В окремих випадках захворювання, яке розпочалося після пологів, перебігає з генералізацією процесу, і тільки під час лапаротомії або патологоанатомічного дослідження вдається діагностувати казеозне ураження яєчників. Продуктивна форма частіше перебігає приховано. Маткові труби звичайно злегка стовщені, чоткоподібні, чутливі під час пальпації. Останнє свідчить про розвиток у м'язовому шарі труби фіброзної тканини і склеротичних процесів, які виникають унаслідок природного загоєння вогнища у матковій трубі або під впливом антибактеріальної терапії. Матка у цьому разі збільшується навіть без ураження, що пояснюється параспецифічною реакцією на туберкульоз яєчників.

У подібних випадках судини тазу (від нижньої третини піхви і вище) пальпується у вигляді тяжа, чутливого під час дослідження, і нерідко у них виявляються включення – флєбіти, що свідчать про вогнищеві зміни в усіх шарах. Останнім часом частіше трапляються злипливі (рубцево-спайкові) форми туберкульозу яєчників.

Під час розвитку сухого злипливого пельвіоперитоніту у малому тазу відзначаються масивні зрощення, що спричиняє біль, напруження черевної стінки. При ескудативному перитоніті виявляються мішкоподібні утворення – осумковані порожнини у ділянці малого таза, наповнені рідиною, що симулюють кістозні пухлини яєчників.

#

Туберкульозний ендометрит найчастіше є наслідком переходу туберкульозного процесу зі слизової оболонки маткових труб. Туберкульозний ендометрит періодично загострюється. нерідко супроводжується надмірною тривалою матковою кровотечею за типом менометрорагії, зумовленою зниженням скоротливої здатності ендометрію. Розрізняють вогнищеву й дифузну форми туберкульозного ендометриту. У разі останньої руйнується весь ендометрій, перетворюючись на грануляційний вал із казеозних мас. Туберкульозний ендометрит, що розвивається у дитячому або пубертатному віці, призводить до атрофії ендометрію, унаслідок чого можуть настати первинна аменорея, зрощення слизової оболонки матки (синехії), первинна безплідність.

Якщо казеозний ендометрит розвивається у жінок дітородного віку, спочатку спостерігаються ациклічні маткові кровотечі, а потім настає вторинна аменорея. У разі казеозного ендометриту у менопаузі нерідко розвивається піометра (накопичення казеозних мас і гною в порожнині матки).

#

Туберкульоз шийки матки може уражати слизову оболонку як каналу шийки матки, так і її піхвової частини. Нерідко одночасно уражається ендометрій, що клінічно й морфологічно може виявлятися поліпозними розростаннями у шийці матки. У цьому разі шийка матки збільшується унаслідок набряку і розростання в ній сполучної тканини. спочатку туберкульозні горбики розміщуються підепітеліально навколо отвору матки, нагадуючи наботові кісти. Макроскопічно горбики схожі на просоподібні непрозорі або напівпрозорі утворення, частіше зливного характеру. При порушенні цілісності покривного епітелію над горбиками видно виразки. Краї туберкульозної виразки нібито підриті, у товщі країв розміщені горбикові елементи (туберкульоми), які легко кровоточать під час дотику, дно виразки вкрите білуватим або сіро-жовтим нальотом. При запущених формах захворювання туберкульозний процес може поширитися на слизову оболонку і стінки піхви.

#

Туберкульоз вульви у дорослих жінок трапляється рідко (1:1000). Розміщення туберкульозної виразки та її розміри бувають різними. відзначається болісність при пальпації і під час ходьби. діагностика звичайно нескладна – завдяки доступності матеріалу для біопсії.

#

Діагностика та диференційна діагностика. Розпізнавання туберкульозу жіночих статевих органів є непростим. Діагноз складається з урахуванням даних анамнезу, об'єктивного гінекологічного дослідження хворої та спеціальних додаткових методів дослідження (оглядова рентгенограма легень та черевної порожнини, гістеросальпінгографія, туберкулінодіагностика, імунодіагностика, серологічні, бактеріологічні

дослідження виділень з піхви, каналу шийки матки, менструальної крові, гістологічне вивчення біоптату, отриманого при діагностичному вишкрібанні порожнини матки та під час операції), імуноферментного аналізу (ІФА), полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР).

При наявності болю внижній частині живота та виражених анатомічних змінах запального характеру у дівчаток, що не мали статевих стосунків, необхідно передовсім виключити туберкульоз. Характерною особливістю туберкульозу статевих органів є пізній початок менструації (15 років і пізніше), а також порушення менструального циклу (аменорея, гіпоменорея, опсоменорея, рідше - гіперполіменорея).

Важливого значення у визначенні етіології патологічного процесу набувають *лабораторні методи дослідження* (посіви тканини ендометрію на мікобактерії туберкульозу, біологічні методи – зараження морських свинок, цитологічні та гістологічні дослідження ендометрію). Для дослідження збирають менструальну кров на 1-2 день менструації. За відсутності протипоказань та збереженого менструального циклу у перші години та за 1-2 доби до менструації проводять діагностичне вишкрібання слизової оболонки матки. З утворень у ділянці яєчників вдається одержати серозний або гнійний вміст для дослідження шляхом пункції черевної порожнини через заднє склепіння піхви.

Упродовж останніх років досить поширився імуноферментний аналіз (ІФА). При його використанні специфічні антитіла виявляються у 80% хворих на активний туберкульоз, у тому ж числі й на генітальний.

З *рентгенологічних* методів найінформативнішою є *метросальпінгографія*, що дозволяє виявити типові для туберкульозу зміни контурів порожнини матки та маткових труб. Характерною ознакою є деформація порожнини матки внаслідок зрошень, часткова та повна облітерація її порожнини при тривалому перебігу туберкульозного ендометриту. Нерідко спостерігається розширення каналу шийки матки, його подовження та нерівність контурів. На гістерограмах виявляється скорочення маткової труби за рахунок заповнення тільки інтерстиціального та перешійчного відділів. Труби втрачають еластичність, стають ригідними, просвіт їх розширюється, рідше звужується.

У тих випадках, коли зазначені методи дослідження не дають чіткого уявлення про стан внутрішніх статевих органів, особливо при трубно-яєчникових запальних утвореннях, показана діагностична *лапароскопія*. Характерною ознакою перенесеного туберкульозу статевих органів є кальциноз маткових труб, яєчників та лімфатичних вузлів малого таза. *Лімфографія* у поєднанні з клініко-лабораторними даними дозволяє робити висновки про поширення та етіологію процесу.

#

Лікування туберкульозу жіночих статевих органів має бути комплексним. Вибір режиму лікування насамперед визначається фазою та тривалістю процесу, його перебігом, віком хворої, супровідними

екстрагенітальними та гінекологічними захворюваннями. Основним компонентом лікування, окрім раціонального режиму праці та відпочинку, повноцінного харчування, є хіміотерапія, спрямована на пригнічення інтенсивного розмноження мікобактерій туберкульозу в уражених органах.

Основний етап лікування, окрім антимікобактеріальної та загальної патогенетичної терапії, включає 2-3 курси протизапальної та розсмоктувальної терапії (біостимулятори, препарати кальцію, фізичні методи лікування: електрофорез, ультразвук, синусоїдальні модульовані токи, лазер). Із засобів патогенетичної дії при туберкульозі геніталій перевага віддається препаратам з полівалентним ефектом: протеолітичним ферментам, які покращують мікроциркуляцію, пригнічують розвиток фіброзу та збільшують концентрацію туберкулостатиків у вогнищі туберкульозного пошкодження. Впродовж останніх років при лікуванні туберкульозу статевих органів застосовується **ензимотерапія**. Ензимні препарати (вобензим, флогензим, ензимтал та ін.) мають протизапальну та імуномодельуючу дію і підвищують ефективність антибактеріального лікування.

Хірургічне лікування показане за наявності піосальпінксів, казеом, нориць, об'ємних тубооваріальних утворень та неефективності антибактеріальної терапії, наявності супровідних неспецифічних захворювань статевих органів, що потребують оперативного втручання (міоми матки, кісти яєчників).

Перед оперативним лікуванням з метою передопераційної підготовки протягом трьох місяців проводиться антибактеріальна терапія. Після операції продовжується безперервна антибактеріальна терапія протягом 3-6 місяців.

Одним з етапів тривалої терапії туберкульозу є санаторне лікування.

Хворі з уперше виявленими туберкульозними процесами статевих органів перебувають у стаціонарі 3-6 місяців та більше, у виняткових випадках листок непрацездатності може бути продовжений в умовах амбулаторного лікування до 10 місяців.

У разі відсутності ефекту від лікування та умов для оперативного втручання хворої може бути визначено групу інвалідності (у більшості випадків – III групу, зрідка – II).

#

Правила медикаментозного лікування.

Особливістю лікування нефротуберкульозу є залежність дози протитуберкульозного препарату від якості функції нирок. Якщо є нормальна секреторна та евакуаторна функції нирок, протитуберкульозні препарати призначають у максимальній дозі. При зниженій функції нирок (див. формули розрахунку швидкості клубочкової фільтрації), або за наявністю єдиної нирки, дозу препаратів зменшують вдвічі. Ознаки ниркової недостатності виявляються при значному ураженні обох нирок, або при туберкульозі єдиної нирки, а також при туберкульозі сечового міхура з наявністю рефлюксу. Первинний курс протитуберкульозної терапії проводять у спеціалізованому фтизіатричному стаціонарі.

Якщо за даними контрольного урологічного обстеження, зробленого за 3-6 місяців від початку лікування є позитивна динаміка, тоді лікування медикаментами призначають безперервно впродовж 1 року. У наступні роки лікують весною та восени курсами тривалістю 2-3 місяця. Медикаментозне лікування призначають до повного одужання.

Якщо стандартне протитуберкульозне медикаментозне лікування не є ефективним, призначають резервні протитуберкульозні препарати. При поєднанні нефротуберкульозу з ускладненим неспецифічним пієлонефритом показані циклосерин, канаміцин, рифампіцин, замісна імунодопоміжна терапія.

Якщо у пацієнта діагностован і туберкульоз сечівника тоді протитуберкульозну терапію поєднують з кортикостероїдами, які запобігають рубцюванню сечівника.

Солітарні туберкульозні виразки сечового міхура добре лікуються обкалюванням за допомогою спеціальної голки й цитоскопу, використовуючи стрептоміцин з кортизоном. Іноді добрий ефект лікування спостерігається за сполученням протитуберкульозного препарату зі спиртовим розчином вітаміна Д₂ у дозі 30 000 ОД/добу впродовж 3-4 місяців.

#

Хірургічні методи лікування.

Показання до нефроектомії: туберкульозний пієонефроз призводить до повної втрати функції нирки, полікавернозний туберкульоз нирки з різким зниженням функції нирки і наявністю багатьох стриктур сечівника, полікавернозний туберкульоз нирки, ускладнений неспецифічним пієлонефритом з ренальною гіпертонією. За показаннями також проводяться органозберігаючі та реконструктивні операції.

#

Профілактика та вчасна діагностика туберкульозу сечостатевої системи.

Сімейний лікар, спостерігаючи за всією родиною має знати ознаки дискомфортного стану здоров'я, що притаманні туберкульозу. У дівчаток, що не мали статевих стосунків за наявністю болю у нижній частині живота, змінах запального характеру, дизурії, пізньому початку менструації (15 років і пізніше), порушеннях менструального циклу (аменорея, гіпоменорея, рідше гіперполіменорея) необхідно проводити посіви на живильні середовища для обстеження на туберкульоз. Не виключається можливість потрапляння мікобактерій у статеві органи жінки зі спермою чоловіка, який хворіє на туберкульозний епідидиміт і орхіт.

Скрининговим методом діагностики туберкульозу передміхурової залози вважається УЗД обстеження. Диференційно діагностичними ознаками туберкульоза простати є зменшення показників гемодинаміки у периферичних і центральних частинах залози. При хронічному простатиті гемодинаміка у центральній зоні посилена.

Спостерігати за групами підвищеного ризику. До них відносять пацієнтів з туберкульозом всіх органів, у тому числі й тих, що зняті з обліку.

Хворі з порушеннями відтоку сечі, а саме після операцій на жіночих статевих органах, втручаннях з приводу сечокам'яної хвороби. Особливої уваги потребують жінки, що перенесли прееклампсію у період вагітності. Після цього ускладнення в них може розвиватися пієлонефрит, сечокам'яна хвороба, нефротуберкульоз, туберкульоз статевих органів.

Внаслідок відсутності фтизіатричної настороженості в лікарів загальної практики туберкульоз сечостатевої системи частіше діагностується з запізненням, приводить до формування деструктивних форм хвороби з ускладненнями, доводить до інвалідності. Всіх хворих з тривалим урологічним або гінекологічним анамнезом треба обстежувати на наявність можливого туберкульозу.

15.0 НЕВІДКЛАДНІ СТАНИ В НЕФРОЛОГІЇ

Первинно-екстрауренальні стани виникають внаслідок захворювання нирок та реалізуються через ураження інших органів та систем.

Вторинно-екстрауренальні стани є результатом медикаментозного або апаратного лікування захворювань нирок.

Наводимо основні форми невідкладних екстрауренальних станів.

#

Первинно-екстрауренальні стани

Обумовлені гіпертензивним синдромом:

- ✓ *гіпертензивний криз;*
- ✓ *гостра серцева недостатність;*
- ✓ *гостра енцефалопатія.*

Обумовлені нефротичним синдромом:

- ✓ *мігруюча бешихоподібна еритема;*
- ✓ *нефротичний криз;*
- ✓ *десиміноване внутрішньосудинне зсідання (ДВЗ) крові;*
- ✓ *тромбоз ниркових вен;*
- ✓ *флеботромбози ниркової локалізації;*
- ✓ *гідроторакс, асцит;*
- ✓ *гідроперикард.*

Обумовлені водно-електролітними розладами:

- ✓ *гостра енцефалопатія при гіпонатріємії;*
- ✓ *прееклампсія або еклампсія.*

Обумовлені комбінацією вищенаведених станів.

Прееклампсія або еклампсія вагітних.

Обумовлені синдромом хронічної ниркової недостатності:

- ✓ *ексудативний або констриктивний перикардит;*
- ✓ *геморагічний синдром;*
- ✓ *гіперкаліємія $> 6,5$ ммоль/л;*
- ✓ *декомпенсований метаболічний ацидоз;*
- ✓ *III ступінь хронічної ниркової недостатності;*
- ✓ *гіпокальціємічні судоми.*

#

Вторинно-екстраренальні стани

Обумовлені застосуванням глюкокортикостероїдів:

- ✓ стероїдні виразки травного каналу;
- ✓ панкреатит;
- ✓ психоз.

Обумовлені застосуванням цитостатиків:

- ✓ геморагічний цистит;
- ✓ лейкопенія $< 3,0 \cdot 10^9/\text{л}$;
- ✓ агранулоцитоз, лейкоцитів $< 0,5 \cdot 10^9/\text{л}$;
- ✓ тромбоцитопенія, тромбоцитів $< 150,0 \cdot 10^9/\text{л}$;
- ✓ панцитопенія, зменшена кількість еритроцитів, лейкоцитів, тромбоцитів.

Обумовлені застосуванням антикоагулянтів (геморагічний синдром):

Обумовлені застосуванням гемодіалізу:

- ✓ гіпоосмолярний синдром;
- ✓ гострий гемоліз;
- ✓ повітряна емболія;
- ✓ синдром нового діалізатора (типи А чи Б);
- ✓ ендотоксинемія, викликана високопоточним гемодіалізом;
- ✓ гостра енцефалопатія;
- ✓ гіпертензивний криз;
- ✓ синдіалізна гіпотензія;
- ✓ уремичний перикардит;
- ✓ підгострий інфекційний ендокардит;
- ✓ синдіалісні аритмії.

Обумовлені застосуванням перитонеального діалізу (перитоніт).

Обумовлені застосуванням гемосорбції:

- ✓ тромбоцитопенія;
- ✓ емболія повітрям або частинками вугілля;
- ✓ тромбогеморагічні ускладнення.

Обумовлені застосуванням плазмаферезу:

- ✓ тромбоз касети або плазмofільтра;
- ✓ повітряна емболія;
- ✓ тромбогеморагічні ускладнення.

#

Первинно-екстраренальні стани

Невідкладні стани, обумовлені гіпертензивним синдромом, включають власне гіпертензивний криз, набряк легенів та гостру енцефалопатію.

Гіпертензивний криз є дуже частим ускладненням захворювань нирок. Особливість його лікування полягає в тому, що з будь-яким гіпотензивним засобом слід одночасно давати хворому нітрогліцерин або один з антагоністів кальцію дигідропіридинової групи під язик. Препаратом вибору

є специфічний блокатор рецепторів серотоніну та α_1 -блокатор *уранідил*, який вводять по 125 мг внутрішньовенно (в/в) протягом 5 хвилин. За відсутності ефекту через 2-5 хв введення повторюють у дозі 50 мг. За необхідності можлива довготривала інфузія зі швидкістю 15 мг/год, але не більше 250 мг/добу. Препарат з успіхом застосовується навіть при феохромоцитомі, не викликаючи тахікардії як фентоламін. Якщо є ознаки енцефалопатії, препаратом вибору є *клонідин* (клофелін), що має седативні властивості. Його вводять у дозі 75 мг в/в повільно. Бета-блокатори не рекомендуються, особливо хворим похилого віку, оскільки збільшують переднавантаження і підвищують периферичний судинний опір. Нітропрусид натрію та діазоксид є найкращими засобами при гіпертензивному кризі з ознаками гострої лівошлуночкової недостатності. Недоліки першого – це необхідність частого контролю артеріального тиску (АТ) внаслідок високого ризику гіпотензії, неможливість застосування при креатинінемії $> 0,5$ ммоль/л та протягом кількох днів. *Нітропрусид натрію* (наніпрус) вводять в/в краплинно 30мг на 100 мл фізіологічного розчину. Флакон повинен перебувати у чорному захисному пакунку, бо препарат руйнується на світлі. *Діазоксид* (гіперстат) вводять в/в болюсно 50-100 мг кожні 5-10 хв до 600 мг (протипоказаний при хронічній ішемічній хворобі серця, геморагічному інсульті). *Метилдофа* – селективний постсинаптичний блокатор допамінованих β -рецепторів – починає діяти через 30-60 хв, підвищує натрійурез. Його вводять в/в зі швидкістю 0,2-0,6 мг/кг/хв. *Сечогінні* при гіпертензивному кризі застосовуються звичайно у гіпергідратованих пацієнтів або за ознаками гострої лівошлуночкової недостатності. Препаратом вибору є *фуросемід*, який вводять в/в у дозі 40-400 мг. Застосування верошпірону, тріампуру, гіпотіазиду не є бажаним.

Діагностика та лікування **набряку легенів** у гіпергідратованих пацієнтів зі швидкопрогресуючим гломерулонефритом, олігоанурією різного походження не відрізняється у пацієнтів без ураження нирок. Гостра лівошлуночкова недостатність часто провокується гіпергідратацією, підвищенням АТ. За відсутності гіпергідратації найбільш імовірними є такі причини: безболіва форма гострого коронарного синдрому, ексудативний перикардит, гіпертензивний криз, міокардит. Якщо пацієнт лікується програмним гемодіалізом, окрім фармакотерапії (інгібітори ангіотензин-перетворюючого фермента, нітрати, нітропрусид натрію) показаний терміновий стандартний сеанс з інтенсивною ультрафільтрацією.

Гостра енцефалопатія (набряк мозку) також спостерігається найчастіше у гіпергідратованих пацієнтів із значною гіпопротейнемією. Пацієнт спочатку загальмований, потім втрачає свідомість, спостерігаються клоніко-тонічні судоми. Необхідним є дробне в/в введення натрію оксибутирату та/або діазепаму (сібазон, реланіум). Ефективним є тіопенталовий наркоз. Після зняття судомного синдрому необхідно ввести внутрішньовенно краплинно альбумін, свіжозаморожену плазму або 40% розчин глюкози (для підвищення осмотичного тиску крові та зниження внутрішньомозкового тиску), налагодити інгаляцію зволженим киснем. Добре допомагає спинномозкова

пункція, яку, однак, слід проводити дуже обережно для уникнення вклинення довгастого мозку.

До невідкладних **станів, обумовлених нефротичним синдромом**, відноситься нефротичний криз. Це ускладнення розвивається у хворих з **протенемією** 30-35 г/л. Спостерігаються нудота, блювота, абдомінальний біль, анорексія, мігруюча бешихоподібна еритема різної локалізації (найчастіше у ділянках живота та медіальної поверхні стегон). При зниженні об'єму циркулюючої крові на 35-40% може розвинути гіповолемічний шок з неконтрольованим колапсом. Доведено, що саме гіповолемія, а не надниркова недостатність є головною патологічною ланкою нефротичного кризу. У відповідь на масивну протеїнурію синтезується велика кількість прекалікреїногенів, кініногенів, активується кінінова система, кінцевим продуктом якої є брадикінін, що посилює судинну проникність та викликає больові ефекти. Брадикінін знайдено у набряковій рідині із зони, близької до бешихоподібної еритеми. У пацієнтів без останньої його немає. Нефротичний криз потрібно диференціювати від справжньої бешихи, кризу ДВЗ-синдрому, гострої ниркової недостатності (ГНН) іншого генезу. Характерною ознакою нефротичного кризу є ГНН: олігоанурія зі стрімким зниженням швидкості клубочкової фільтрації і підвищенням концентрації азотистих метаболітів у крові, анемії, носові кровотечі, іноді – кривава блювота. Діагностичне значення мають зниження концентрації фібриногену, тромбоцитопенія. Лікування передбачає блокаду патофізіологічних механізмів еритеми або перитонеального синдрому. Застосовують антикінінові препарати – *пармідин* (продектин) 2-4 г/добу, антикалікреїнові – *гепарин* 25-40 тис ОД, *апротинін* (контрикал, трасилол, гордокс) – 30 тис ОД в/в краплинно. Повторне в/в краплинне введення 250-500 мг метилпреднізолону (метипред) зменшує судинну проникність і підвищує АТ. У разі вираженої гіпотензії в/в вводять розчини декстранів, альбуміну або свіжозамороженої плазми, реополіглокін.

Гострий тромбоз ниркової вени спостерігається при гломерулонефриті або пієлонефриті (іноді у пацієнтів з нефростомою). Розвивається раптовий сильний біль у поперековій ділянці з ірадіацією у пахову ділянку, з'являються нудота, блювота, затримка випорожнень, гіпертермія. Спостерігаються тромбоцитопенія, подовження протромбінового часу та інші зміни коагулограми, у сечі – протеїнурія та еритроцитурія. Нирка збільшена у розмірі, не екскретує контрастну речовину при внутрішньовенній урографії. На ретроградній пієлограмі помітно стиснуті мисочки, екстравазати контрастної речовини у паренхимі, кров'яний згорткок у мисково-лоханковій системі. Диференціальну діагностику проводять з нападом ниркової коліки, тромбозом мезентеріальних судин, «гострим животом», розривом кісти нирки. Вирішальним діагностичним методом є доплер-УЗ-сканування. Лікування передбачає фібринолітики, за неефективності – хірургічне втручання (тромбектомія) на фоні лікування основного захворювання.

Тромбоз ниркових вен може бути висхідним внаслідок тромбозу полої вени або тромбофлебиту вен кінцівок на фоні гіперкоагуляції при

нефротичному синдромі. Для підтвердження діагнозу потрібні нижня венокаваграфія та пункційна біопсія нирки. Лікування консервативне: новокаїнова блокада, в ранньому періоді – *фібринолітики* у відповідній дозі, підтримуюча доза – у перші 4 години. Після лікування фібринолітиками під наглядом лікаря-коагулолога проводять патогенетично обгрунтоване лікування.

Якісне лікування тромбозів, тромбогеморагічного синдрому може забезпечити фахівець з коагулології, коагулолог.

Флеботромбози ниренальної локалізації, переважно судин кінцівок, розвиваються у пацієнтів з нефротичним синдромом різної етіології внаслідок гіперкоагуляції та зниженої інтенсивності фібринолізу. Пацієнти скаржаться на біль у кінцівках, збільшення останніх у розмірі, почервоніння шкіри у місці ураження. Може спостерігатися гіпертермія (спочатку локальна, потім системна). Терапія флеботромбозів включає призначення *фраксипарину* або *аспірину*, місцевого застосування гепароїдної мазі, троксевазину, компреси на уражену кінцівку з димексидом, гепарином, гідрокортизоном, новокаїном. лікування призначають до повної ліквідації тромбозу.

Ексудативний перикардит виникає внаслідок гіпергідратації пацієнта з нефротичним синдромом (найчастіше на фоні швидкопрогресуючого гломерулонефриту) або порушення процесів зсідання, властивих уремії. Хворий скаржиться на задишку, важкість у ділянці серця. На ЕКГ спостерігається підйом сегмента S-T з наступним формуванням негативного зубця Т в усіх відведеннях. Чим більший об'єм ескудату в порожнині серцевої сумки, тим меншим є вольтаж комплексу QRS. Якщо при консервативному лікуванні або ультрафільтрації кількість ескудату не зменшується, слід призначити огляд кардіохірурга з метою вирішення питань методу подольшого лікування.

Асцит також часто спостерігається у гіпергідратованих пацієнтів або у хворих із супутнім тяжким активним гепатитом або цирозом печінки. Живіт пацієнта збільшений в об'ємі, завдяки асциту. Показанням до *парацентезу* є рівень рідини у черевній порожнині на 3 см вище пупка у стоячому положенні. При парацентезі не рекомендується видаляти більше 10 літрів рідини, щоб уникнути гіпотензії: у випадках завеликого асциту краще вдатися до ультрафільтрації крові.

Гідроторакс зустрічається у гіпергідратованих хворих або у пацієнтів з пухлиною легенів та паранеопластичним нефротичним синдромом, або при туберкульозі легенів та нефротичному синдромі, обумовленому амілоїдозом нирок. Хворий скаржиться на задишку, перебуває у положенні ортопное. Перкуторно визначається рівень рідини у *плевральній порожнині*, що необхідно підтвердити рентгенологічно. Абсолютним показанням до плевральної пункції є гідроторакс на рівні II ребра по середньоопатковій лінії. Пункцію виконують, орієнтуючись саме на цю лінію, верхнім краєм VIII-IX ребра.

Серед різних методів швидкого зменшення гіпергідратації організму (дренування порожнин, підшкірно-жирової клітковини, проносні засоби, стимулювання потовиділення) діуретики посідають провідне місце. Останнім часом все частіше зустрічається резистентність до діуретиків, здебільшого у хворих на швидкопрогресуючий гломерулонефрит, загострення хронічного гломерулонефриту або на ГНН. Сучасним засобом лікування є *метод ізольованої ультрафільтрації*, за один сеанс якої можна видалити з організму до 20 л рідини. Як правило, вона не призводить до зменшення об'єму циркулюючої крові та не впливає на її електролітний склад (Glassock R.J., 1999).

#

Невідкладні стани, обумовлені водноелектролітними розладами, зокрема **гостра енцефалопатія**, можуть розвинути у гіпергідратованих пацієнтів з нефротичним синдромом будь-якої етіології або ГНН. Гіпергідратація призводить до гіпонатріємії, яка сама по собі може викликати набряк мозку за рахунок гіпоосмолярності. Основні прояви гострої енцефалопатії – нудота, блювота, м'язові посмикування, у тяжких випадках – дезорієнтація, екзофтальм, підвищення внутрішньочерепного тиску, артеріальна гіпертензія, судоми, делірій. На електроенцефалограмі знаходять зниження амплітуди α - та підвищення σ - та γ -хвиль. У 100% випадків визначається підвищення внутрішньочерепного тиску. Починати лікувати треба з дробного в/в введення натрію оксидутирату та діазепаму (сибазон) у разі судом, корекції АТ. В/в введення манітолу, зменшує прояви синдрому в результаті сечогінного ефекту.

15.01 Прееклапсія, еклампсія вагітних.

Розвивається частіше у термін 7-8-9 місяців вагітності.

Класична тріада симптомів складається з гіпертензії, набряків та протеїнурії.

В здорових жінок при нормальному перебігу вагітності артеріальний тиск не змінюється. Якщо у вагітної артеріальний тиск збільшується на 20-30 мм рт. ст. у порівнянні з попередніми даними, або підвищується більш ніж 130/85 мм рт. ст. треба думати про нефропатію. В усіх випадках підвищення артеріального тиску у вагітних обов'язково треба призначати огляд очного дна. Будь які патологічні зміни на очному дні є показами для термінової госпіталізації у відділення патології вагітності. Гіпертензія вагітних після народження дитини, якщо не має захворювання нирок, поступово усувається й артеріальний тиск нормалізується. Якщо після пологів тривалий час зберігаються зміни на очному дні, жінка, за наступною вагітністю, може знову захворіти на прееклампсію.

Отже, стан очного дна після пологів у жінки з попередньою прееклампсією є індикатором її здоров'я або хвороби.

Другою за частотою ознакою прееклампсії є набряковий синдром.

Задля виявлення затримки води у вагітної треба кожного тижня контролювати її масу тіла. Збільшення маси тіла 300-400-600 г за тиждень свідчить про патологічну затримку води. При цьому зменшується добовий

діурез. Виявлення затримки води є показанням для ретельного спостереження вагітної.

Третя ознака прееклампсії це протеїнурія. Виявлення білку у сечі понад 0,3 г/добу також загрожує вагітній жінці розвитком важкого ускладнення у вигляді еклампсії.

Ниркова еклампсія спостерігається при гострому гломерулонефриті, швидкопрогресуючому гломерулонефриті, пізньому гестозі (нефропатії) вагітних та дуже рідко – при хронічному гломерулонефриті. Патогенез еклампсії пов'язаний зі значним підвищенням АТ з одночасним спазмом судин мозку, зменшенням кровопостачання мозку та його набряком, підвищенням внутрішньочерепного та спинномозкового тиску. Гіпертензія та ангіоспазм передують розвиткові набряку мозку та підвищенню внутрішньочерепного тиску, що призводить до судомного нападу.

Діагностичні критерії прееклампсії

- артеріальний тиск більш ніж 140/90 після 20 тижня гестації у вагітної, що мала попередньо нормальний артеріальний тиск;
- протеїнурія понад 0,3 г/добу;
- затримка води, набряки;

Діагностичні критерії прееклампсії важкого перебігу

- артеріальний тиск більш ніж 160/110 у спокої впродовж не менш ніж 6 годин спостереження вагітної;
- протеїнурія понад 5,0 г/добу протягом 2 досліджень не менше 4 годин спостереження;
- олігурія, порушення зору, мозкових функцій, набряк легень, важкість у правому підребер'ї, жовтяниця, тромбоцитопенія.

Зазвичай еклампсія виникає після певного періоду прееклампсії, проявами якої є гіпертензія, збільшення набряків, протеїнурії, виражений головний біль, запаморочення, шум у вухах, зниження гостроти зору, диплопія, зниження діурезу, блювота. Продромальний період часто дуже короткий або навіть відсутній. В екламптичному нападі розрізняють 4 фази: I – фібрилярні посмикування м'язів обличчя, зникнення зіничних рефлексів; II – тонічні судоми з переважанням тону розгиначів (опістотонус), втратою свідомості, мідріазом, ціанозом; III – клонічні судоми, дихання стридорозне, з рота виділяється рожева піна; IV – коматозна, дихання Куссмауля, свідомість відсутня, повторюються напади клонічних судом, можливе неутримання сечі та калу. У цій фазі можлива смерть пацієнта від асфікції, крововиливу у мозок або набряку легень. Але зазвичай пацієнт через деякий час опритомнює, хоча зберігаються сопор, загальмованість, заціпеніння, амавроз, геміанопсія, іноді, навпаки, психози, агресивність, ретроградна амнезія.

Напади ниркової еклампсії зрідка бувають одиничними, частіше вони повторюються протягом доби, а потім зникають також зненацька, як і з'явилися. Під час судом спостерігаються високі сухожильні рефлекси, позитивний симптом Бабинського, клонус стопи. При люмбальній пункції

встановлюють високий внутрішньочерепний тиск (до 800 мм рт.ст.). Іноді буває атипичний перебіг нападу, коли на фоні підвищення АТ відзначаються тільки головний біль, загальмованість, окремі посмикування м'язів обличчя, пірамідні ознаки. Рівень креатиніну та сечовини крові при нирковій еклампсії зазвичай не є підвищеним. Вираженої анемії та порушень електролітного балансу немає. Диференціювати напад потрібно від епілепсії (немає гіпертензії, набряків), гіпертонічної енцефалопатії (набряки та зміни в сечі також не дуже виражені), інсульту (вогнищева симптоматика).

Лікування. При нападі ниркової еклампсії необхідно запобігти западінню та прикушуванню язика (вставити між зубів шпатель або ложку, обгорнуті марлею), притримувати хвору під час судом. Для зниження АТ може бути корисним кровопускання об'ємом 300 мл, вагітним кровопускання не призначають, одночасно слід ввести 40-60 мл 40% розчину глюкози та 10-15 мл 25% розчину сірчаної кислоти магnezії (повільно, протягом 3-4 хв). Остання має протисудомну, вазодилатуючу дію, зменшує набряк мозку. Для купірування частих судомних нападів додатково в/в вводять 1 мл 2,5% розчину аміназину, підшкірно 1 мл 1% розчину морфіну. Якщо набряк мозку розвинувся на фоні загальної гіпергідратації, слід ввести внутрішньовенно 60-100 мг фуросеміду, 10 мл 2,4% розчину еуфіліну. Якщо ці заходи не дали бажаного ефекту, слід провести спинномозкову пункцію (повільно і не знижуючи різко внутрішньомозкового тиску, щоб запобігти вклинюванню довгастого мозку). У перші дні після нападу еклампсії хвора потребує ахлоридної дієти та обмеження об'єму рідини до 0,5 л, потім – обмеження натрію хлориду до 3-4 г/добу та об'єму рідини до 1 л на добу. При артеріальній гіпертензії необхідно скоригувати АТ, при набряках – зменшити гіпергідратацію, при серцевій недостатності застосувати ІАПФ та, за показаннями, серцеві глікозиди.

При **хронічній нирковій недостатності (ХНН)** може спостерігатися **сухий перикардит**. При сухому перикардиті пацієнт скаржиться на виражений біль за грудиною постійного характеру, що зменшується у разі нахилу тулуба вперед. При аускультатії над усією поверхнею серця, найкраще – у точці Боткіна – вислуховується виражений шум тертя перикарда. Пацієнту необхідно призначити нестероїдні протизапальні препарати, краще – *мелоксикам* (моваліс) коротким курсом (1 тиждень – 10 днів). Якщо знеболюючий ефект недостатній, треба додати *преднізолон* 15-20 мг/добу.

Геморагічний синдром при ХНН I ступеня звичайно буває петехіального типу і обумовлений тромбоцитопатією внаслідок дії уремичних токсинів та продуктів деградації фібриногену/фібрину на зовнішню мембрану тромбоцитів. При подальшому зростанні креатинінемії геморагічний синдром набуває гематомного характеру, обумовлений ураженням уремичними токсинами печінки, де знижується продукція факторів зсідання, та судинної стінки (ДВЗ-синдром II-III ступеня). При крововиливах у мозок (у пацієнтів з гломерулонефритом, ХНН II-III ступеня) спостерігається вогнищева симптоматика залежно від локалізації ускладнення (асиметрія

обличчя, параліч кінцівок, тощо). При легеневих кровотечах (уремії, хворі зі швидкопрогресуючим гломерулонефритом, синдромом Гудпасчера) виникає та швидко прогресує задишка, ознаки набряку легенів з кровохарканням. Діагноз підтверджується рентгенологічно. Кровотечі з виразок шлунково-кишкового тракту у нефрологічних хворих не відрізняються за клінічною картиною від таких у пацієнтів без ураження нирок.

Лікування. Хворим, що перебувають на програмному гемодіалізі та з ХНН слід призначати препарати, що підвищують адгезивно-агрегаційні властивості тромбоцитів – *добезилат кальцію* (доксіум), *глюконат кальцію*, *етамзилат кальцію* (дицинон). Хворим на швидкопрогресуючий гломерулонефрит лікування слід проводити за принципами терапії ДВЗ-синдрому з трансфузіями свіжозамороженої плазми, що є джерелом антитромбіну III, оскільки за цієї патології в організмі спостерігається його дефіцит внаслідок великих втрат із сечею. Якщо кровотеча гостра, і вміст гемоглобіну в крові < 70 г/л, без гемотрансфузії донорських відмитих еритроцитів не обійтись. Можна доповнити її введенням однокрупного кріопреципітату. При загрожуючих життю кровотечах застосовуються великі дози кріоплазми (не менше 20 мл/кг/добу). Велику роль у корекції геморагічного синдрому відіграє застосування еритропоєтину.

Гіперкаліємія (рівень калію > 5,5 ммоль/л) частіше спостерігається при олігоануричній ГНН, особливо при гіперкатаболічних формах, внаслідок зниження ниркової екскреції та надлишкового надходження калію з тканин при некрозі м'язів, гемолізі, ацидозі. Небезпечна для життя гіперкаліємія (> 7 ммоль/л) може спостерігатися вже першої доби ГНН задовго до значної гіперкреатиніємії. Гіперкаліємія також може бути наслідком порушення тубулярної секреції калію під впливом медикаментів, що пригнічують секрецію альдостерону (нестероїдні протизапальні засоби, гепарин, ІАПФ), викликають вихід калію з клітин (β-блокатори, теофілін). Гіперкаліємія є закономірною ознакою у більшості хворих з ХНН III-IV ступеня. Клінічними симптомами є брадикардія, атріовентрикулярна блокада, парестезії, м'язеві паралічі, гостра дихальна недостатність, дифузне ураження центральної нервової системи.

Лікування гіперкаліємії при ГНН має проводитись одразу за кількома напрямками:

- ✓ обмеження надходження калію в кров (хірургічна обробка ран з видаленням некротизованих тканин, використання жгута при крап-синдромі, промивання шлунка при накопиченні у ньому крові, усунення причини гемолізу, відміна ліків, що призвели до гіперкаліємії, зменшення гіперкатаболізму завдяки парантеральному харчуванню та застосування рекомбінантного гормону росту);
- ✓ застосування препаратів кальцію (хлорид кальцію 10% 20мл в/в, добова доза – 50-80 мл або глюконату кальція);

- ✓ виведення калію шляхом корекції метаболічного ацидозу (розчин гідрокарбонату натрію % 200 мл з 40% розчином глюкози 50 мл та простим інсуліном 10-15 ОД);
- ✓ стимуляція входження калію до клітини β_2 -адреноміметиками (допамін, сальбутамол, фенотерол);
- ✓ зв'язування калію в печінці за рахунок стимуляції глюконеогенезу (вищі дози гіпертонічного розчину глюкози з простим інсуліном);
- ✓ посилення секреції калію з сечею фуросемідом (в/в до 2 г/добу), маннітолом – у перші 6 год ГНН;
- ✓ збільшення екскреції калію через шлунково-кишковий тракт – послаблюючі, сорбенти, іонообмінні смоли (резоніум), ентерасгель.

Каліємія вище ніж 6,5 ммоль/л є показанням до гемодіалізу як при ГНН, так і ХНН.

Метаболічний ацидоз виявляється звичайно внаслідок зниження рівня бікарбонатів у крові до 13-15 ммоль/л. Він виникає внаслідок порушення виведення нирками сульфатів та фосфатів, а також при ГНН за патогенезом кетоацидотичної (діабетичної або алкогольної) коми, інтоксикації метанолом, етиленгліколем, толуолом, отруєнні окисом вуглецю. Спостерігається «велике шумне дихання» Куссмауля та інші ознаки ураження центральної нервової системи. Гіповентиляція, обумовлена тяжкою гіперкаліємією, респіраторним дистрес-синдромом або уремичним набряком легенів, поглиблює ацидоз. Слід відзначити, що за деяких форм ГНН (отруєння саліцилатами, гострий сепсис, гепаторенальний синдром, гіперкальціємічний криз) розвивається тяжкий алкалоз. Метаболічний ацидоз є ознакою уремичної інтоксикації при ХНН III-IV ступеня за відсутності гемодіалізу.

Лікування. При помірно вираженому метаболічному ацидозі призначають перорально гідрокарбонат натрію, цитрат натрію. При декомпенсованому ацидозі лужні розчини вводять в/в краплинно 8,4% розчин гідрокарбонату натрію або розчину лактату натрію 12,8.

При тяжкому ацидозі швидкість в/в введення ізотонічних лужних розчинів становить 50-75 крапель/хв, а для трисаміну – 100-120 крапель/хв. Слід пам'ятати, що гідрокарбонат натрію може посилювати гіпергідратацію, поглиблювати серцеву недостатність та гіпертензію. В/в застосування розчинів лактату протипоказане при шоку, тяжких ураженнях печінки, хронічній серцевій недостатності. Трисамін протипоказаний при ануричній ГНН, гіперкаліємії, вагітності.

При ХНН метаболічний ацидоз розвивається здебільшого у випадках III-IV ступеня прогресу, тому найкращим методом корекції його є гемодіаліз.

III ступінь ХНН як такий вважається невідкладним станом, бо є показанням до застосування апарату «Штучна нирка» або перитонеального діалізу. Абсолютними показаннями до проведення процедури є гіперкреатиніємія $> 0,7$ ммоль/л, гіперкаліємія $> 6,5$ ммоль/л, швидкість клубочкової фільтрації $< 10-15$ мл/хв. Відносними показаннями є: некориговані гіпергідратація або гіпертензія, ДВЗ-синдром, уремична легеня, уремичний перикардит, уремична енцефалопатія та ін.

Гіпокальціємія при ХНН II-III ступеня розвивається внаслідок ураження уремічними токсинами паращитовидних залоз, порушення секреції кальцію в каналцях нирки. Першим симптомом звичайно є судоми, які добре знімаються в/в введенням розчину кальцію хлориду 10% 10-20 мл. Але пацієнту слід призначити препарати кальцію з вітаміном D₃ у плановому порядку (кальцимін, кальциметин), аби уникнути повторення судом або відкладення кальцинатів під шкірою.

#

Вторинно-екстрауренальні стани

Вторинно-екстрауренальні стани є проявом побічної дії імуноотропних препаратів (глюкокортикоїди, циклофосфамід) та антикоагулянтів (гепарини), які широко застосовуються у нефрологічній практиці, зокрема у хворих на гломерулонефрит або гломерулопатії, обумовлені системною патологією.

Невідкладні стани, обумовлені застосуванням **глюкокортикостероїдів**, це найчастіше виразки травного каналу, гострий панкреатит, психози.

Стероїдні виразки найчастіше локалізуються у дванадцятипалій кишці і дають клінічну картину загострення виразкової хвороби. У типових випадках хворий скаржиться на різкий біль у животі через деякий час після їжі: напад болю іноді закінчується кислою блювотою. Можливі нічний біль, біль натщесерце, що послаблюється після прийому їжі. Біль локалізується у надчеревній ділянці, зменшується при згинанні тулуба вперед. Спостерігається напруження передньої черевної стінки, перкуторна болючість на обмеженій ділянці епігастрії. Діагноз верифікується за допомогою езофагогастроуденоскопії. Лікування призначають відповідно до сучасних протоколів курації хворих з виразковою хворобою.

Застосування глюкокортикостероїдів у пацієнтів з нефротичним синдромом у 0,7% випадків може привести до **гострого панкреатиту**,

При **стероїдному психозі** необхідно зменшити дозу глюкокортикостероїдів мінімум на третину. Невідкладна допомога включає термінове в/в введення діазепаму (сибазону), димедролу, потім – планове призначення заспокійливих засобів (нозепам, персен, тривалумен, пустирник).

Невідкладні стани, обумовлені застосуванням **цитостатиків**, досить різноманітні.

Геморагічний цистит розвивається у 4-7% хворих, що отримують ударні дози цитостатиків. Пацієнти скаржаться на біль у надлобковій ділянці, часте сечовипускання з неприємними відчуттями, появу «червоної сечі» наприкінці сечовиділення, іноді – неутримання сечі. Температура тіла звичайно не підвищується, в аналізах сечі – лейкоцитотурія, еритроцитурія. Для уточнення діагнозу показана цистоскопія. У перші 2 доби призначають антиспастичні засоби (свічки з беладонною, платифілін, но-шпа), дають 1-2 антибіотики широкого спектра дії на 5-7 днів, інстиляції медикаментів у порожнину сечового міхура за показаннями.

Якщо пацієнт у недавньому минулому отримував цитостатики, то навіть нетяжка інфекція може викликати у нього гранулоцитопенію споживання внаслідок відсутності у таких хворих кістково-мозкового гранулоцитарного резерву. **Лейкоцитопенією** вважається зменшення кількості лейкоцитів у мазку крові нижче $4,0 \cdot 10^9/\text{л}$, агранулоцитозом – зменшення кількості лейкоцитів до $0,1-0,2 \cdot 10^9/\text{л}$ або гранулоцитів менше $0,5 \cdot 10^9/\text{л}$. Відсутність гранулоцитів призводить до появи септицемії з високою температурою і клінічною картиною інтоксикації. Найчастішим ускладненням є пневмонія з дуже скудною симптоматикою: сухий кашель, задишка, ціаноз, поодинокі крепітації або сухі хрипи на обмеженій ділянці. Іноді не вдається визначити вогнище запалення навіть рентгенологічно. Поява гранулоцитів призводить до зменшення проявів інтоксикації, але до посилення клініки пневмонії. В наш час некротичні ангіни на фоні агранулоцитозу спостерігаються рідше, що пов'язано, мабуть, із широким застосуванням антибіотиків. Тривалість агранулоцитозу звичайно не перевищує 1-2 тиж., що розвилися після застосування високих доз цитостатиків.

Паралельно з агранулоцитозом розвивається і **тромбоцитопенія** (особливо на фоні застосування ударних доз циклофосфану, яким часто користуються нефрологи при гломерулонефриті), критичною межею якої кількість тромбоцитів в аналізі крові в межах $20 \cdot 10^9/\text{л}$. Вище цієї межі небезпечного геморагічного синдрому, як правило, не спостерігається. При цитостатичній хворобі кровоточивість визначається не стільки глибиною тромбоцитопенії, скільки її тривалістю. Можуть спостерігатися шлунково-кишкові, маткові, носові кровотечі, крововиливи у мозок. **Панцитопенія** найчастіше спостерігається у пацієнтів з люпус-нефритом, лікованих за допомогою пульс-терапії цитостатиками, і потребує підвищення дози глюкокортикостероїдів.

Лікування. Для запобігання інфекційних ускладнень пацієнтів з цитостатичною хворобою одразу після виявлення лейкопенії, агранулоцитозу та тромбоцитопенії слід ізолювати. При гіпертермії, обумовленій пневмонією або іншим інфекційним ускладненням, слід зробити бактеріологічний посів крові на висоті температури, а до отримання його результату призначити пацієнту не нефротоксичні антибіотики (пеніциліни, або цефалоспорины III генерації). Посіви крові та сечі слід брати щоденно 3-5 днів підряд. Показанням до переливання лейкомаси є агранулоцитоз менше $0,5 \cdot 10^9/\text{л}$. Сьогодні лікувальною дозою лейкоцитів вважається $10-15 \cdot 10^9/\text{м}^2$ поверхні тіла, при цьому 50-60% цієї кількості клітин мають становити гранулоцити. Показанням до переливання тромбоцитарної маси є тромбоцитопенія менше $2 \cdot 10^4/\text{мкл}$ з петехіями та/або вісцеральними кровотечами. Профілактично вводять тромбоцитарну масу при оперативних втручаннях, навіть мінімальних (екстракція зуба тощо). При життєво небезпечних кровотечах внаслідок синдрому ДВЗ тромбоцити слід вливати на фоні продовження терапії контрикалом, інфузії свіжозамороженої плазми під ретельним коагулологічним контролем. Лікувальною вважається доза $3-3,5 \cdot 10^{11}$

тромбоцитів. Пам'ятати про те, що з лейкоцитарною масою переливається цитомегаловірус, що пожиттєво перебуває в лейкоцитах людини.

Геморагічний синдром, обумовлений *гепарином*, поділяється на локальний та десимінований. Локальні геморагії утворюються при підшкірному або внутрішньом'язовому введенні препарату і не потребують лікування. Генералізована геморагічна дія гепарину пов'язана з його передозуванням або з недіагностованими фоновими порушеннями гемостазу. Вихідна доза стандартного гепарину складає найчастіше 300 ОД/кг/добу. Слід пам'ятати, що підвищення дози гепарину не завжди є ефективним і може навіть призвести до виснаження запасів антитромбіну III. У деяких випадках, наприклад, при тяжкому нефротичному синдромі з великими втратами антитромбіну III з сечею, слід паралельно з гепарином вводити пацієнту *свіжозаморожену плазму* та/або видаляти з крові гострофазові протеїни, що знижують ефективність гепарину. Для контролю за станом коагулограми під час гепаринотерапії найкращими тестами є активований парціальний тромбопластиновий час (АПТЧ) та аутокоагуляційний тест. Зниження дози гепарину або його відміна швидко нормалізують гемостаз. Додатково на кожні 100 ОД введенного за останні 4 години гепарину вводять в/в 0,5-1 мг *протамінсульфату* в 1% розчині (найчастіше цим користуються при регіонарній гепаринізації при проведенні гемодіалізу). Слід пам'ятати, що якщо стандартний гепарин підвищує агрегацію тромбоцитів та потребує паралельного призначення антиагрегантів, низькомолекулярні гепарини самі по собі є антиагрегантами, і геморагічні ускладнення можуть розвинути при паралельному призначенні з ними препаратів антиагрегантної дії.

Ціла низка невідкладних станів може бути обумовлена застосуванням *гемодіалізу* (ГД). До них належить т.зв. **дизеквілібріум-синдром** (синдром порушеної осмолярності), що являє собою комплекс системних та неврологічних симптомів, пов'язаних зі швидкою втратою рідини під час звичайного сеансу ГД або при інтенсивному ГД з високою швидкістю ультрафільтрації у пацієнтів з гіперкатаболізмом. Причиною синдрому порушеної осмолярності є швидке зниження концентрації сечовини та натрію в крові при їх стабільно високій концентрації у спинномозковій рідині та тканині мозку. Як наслідок, рідина за градієнтом осмолярності потрапляє до мозку.

Основні клінічні прояви: нудота, блювота, фібрилярні посмикування м'язів, у тяжких випадках – дезорієнтація, екзофтальм, підвищення внутрішньочерепного тиску, артеріальна гіпертензія, згодом колапс, судоми, делірій. Симптоми можуть зберігатися протягом кількох днів. На електроенцефалограмі знаходять зниження амплітуди α - та підвищення σ - та γ -хвиль. Дизеквілібріум може виникати і при низькому артеріальному тиску.

Лікування полягає у негайному припиненні сеансу ГД, в/в введенні гіпертонічних розчинів глюкози та манітолу для гальмування переходу рідини з крові у тканини. При судомах вводять оксибутират натрію (дрібно – 2-3 мл кожні 10-15 хв, до 10 мл), діазепам (сибазон, реланіум). Якщо на фоні такого лікування судоми продовжуються, треба вдатися до фентанілового

наркозу. Для профілактики синдрому порушеної осмолярності слід профілювати натрій у діалізному розчині.

Основні причини розвитку **гемолізу** при ГД такі: перегрівання або помилки у приготуванні діалізного розчину (недостатній вміст концентрату, потрапляння у діалізний розчин гемолітичних отрут – формальдегіду, миш'яку, нітратів алюмінію та ін.), медикаменти, механічна травматизація еритроцитів при надмірному натягненні насосного сегменту артеріальної лінії. У хворого спостерігається інтенсивний біль у спині та грудях, задишка, гіпотензія. При розвитку гіперкаліємії можливі м'язові паралічі, аритмії, зупинка серця.

Лікування. Необхідно відключити насос крові, замінити екстракорпоральну систему без повернення крові хворому для запобігання гіперкаліємії; відновити процедуру ГД для усунення гіперкаліємії; при гематокриті нижче 20% перелити свіжовідмиті еритроцити; при сильному болю – наркотичні анагетика, за необхідності – лобелін, цититон. Після стабілізації гемодинаміки та корекції гіперкаліємії проводять переривчастий плазмаферез для видалення вільного гемоглобіну та клітинного детриту із заміною донорською плазмою. З метою олузнення сечі слід призначити пацієнту планові в/в крапельні введення бікарбонату натрію, оскільки кислий гематин краще розчиняється у лужному середовищі. Амбулаторних діалізних пацієнтів слід госпіталізувати та прослідкувати за рівнем метгемоглобіну, еритроцитів, гематокриту, калію крові, оскільки при гемолізі еритроцити можуть руйнуватись й наступної доби.

Причинами **повітряної емболії** при проведенні ГД є: підвищення негативного тиску на вході в артеріальну лінію крові, внаслідок чого повітря всмоктується у місці пункції артеріальної голкою фістули або у ділянці сполучення лінії крові з артеріальним фрагментом шунта при недостатньому шунтовому кровотоку, неповне видалення повітря з капілярів діалізатора під час його відмивання. Тяжкість клінічних проявів залежить від об'єму повітря, що потрапило в екстракорпоральну систему і положення пацієнта в момент емболії. Якщо під час емболії пацієнт сидів, то повітря потрапляє прямо у венозну систему мозку, виникають судоми, втрата свідомості аж до коми. Якщо пацієнт перебував у лежачому положенні, повітря концентрується у правому шлуночку та потрапляє до легенів, внаслідок чого розвивається задишка, кашель, біль у грудній порожнині. Якщо через капілярне русло повітря потрапило до лівого шлуночка, розвивається емболія артерій головного мозку (головний біль, вогнищева симптоматика ішемічного інсульту) або серця (гострий інфаркт міокарда).

При розвитку емболії під час сеансу ГД слід зупинити перфузійний насос, перетиснути венозну лінію; покласти пацієнта на лівий бік, опустивши головний кінець; провести масочну оксигенацію або ендотрахеальну штучну вентиляцію легенів; за необхідності ввести анагетика, в тому числі наркотичні, дихальні та серцеві аналептики.

Розрізняють 2 типи синдрому нового діалізатора – А і В. **Тип А** – анафілактоїдна реакція на потрапляння у кров комплексу етилену оксиду з

IgE-антитілами до нього. Проявляється пекучим болем у ділянці венозної фістули, задишкою, бронхоспазмом, колапсом, аритміями. У легших випадках клініка обмежується свербіжем, кропивницею, кашлем, ринітом, болем у животі. Синдром типу А розвивається у перші 5-30 хв проведення сеансу ГД. При появі перших ознак слід припинити ГД з перетискуванням венозної лінії крові; кров із системи не повертають пацієнту, вводять антигістамінні препарати, адреналін, кортикостероїди, наркотичні анагетика.

Профілактика цього ускладнення включає ретельне відмивання нового діалізатора, а у разі підвищеної чутливості до етилену оксиду використання діалізаторів, стерилізованих γ -опроміненням. Іноді застосовують пластинчасті діалізатори, де менше сполук для фіксації етилену оксиду.

Патогенез синдрому нового діалізатора **типу В** пов'язують з неповною біосумісністю діалізної синтетичної мембрани. Частота синдрому В типу є нижчою при використанні діалізних мембран, які не викликають активізації системи комплементу – мембран із заміненої целюлози (ацетатцелюлоза, гемофан) або синтетичних, а також при повторному використанні діалізаторів. Синдром прогностично сприятливий, зі схильністю до спонтанного зворотного розвитку. У цілому тип В зустрічається частіше, ніж А. Клінічно проявляється болем у спині, грудях, блювотою, головним болем, лихоманкою, які виникають у першу годину проведення сеансу. Можливий розвиток гіпотензії, гіпоксемії, нейтропенії. При його виникненні ГД не припиняють, але зменшують швидкість кровотоку. Лікування неспецифічне – окигенація, анагетика. У разі рецидиву ускладнення хворого доцільно перевести на діалізатори з іншим типом мембрани.

В основі **ендотоксемії**, викликаній високопоточним ГД та гемодіалітрацією, лежить зворотне закидання у кров через неушкоджену високопроникну діалізну мембрану бактеріального ендотоксину, що міститься в діалізуючому розчині. Частота і тяжкість проявів залежить від ступеня забрудненості діалізуючого розчину та величини зворотної фільтрації. Мінімальна концентрація ендотоксину, що викликає стимуляцію моноцитів крові, становить 0,05 нг/мл. Виникає у перші 2 години високоточного ГД. Потрапляння ендотоксину до крові у дозі 1 нг/кг та більше проявляється лихоманкою з ознобленням, артеріальною гіпотензією. У тяжких випадках виникає ендотоксичний шок з ДВЗ-синдромом та поліорганною недостатністю. При цьому летальність становить 40%. Діагноз підтверджують виявленням ендотоксину в діалізуючому розчині за допомогою *Limulus amoebocyte lysate* (ЛАЛ)-теста та іншими методами. Кількість утворюючих колонії бактерій на 1 мл повинна бути в очищеній воді менше 200, у діалізуючому розчині менше 2000, у бікарбонатному концентраті менше 200, у воді для відмивання діалізаторів менше 200. **Профілактика** ендотоксемії включає перевірку відповідності стандартам рідин, які використовуються для ГД, використання найефективнішої підготовки води використання для високопоточного ГД стерильного

діалізуючого розчину, проведення ГД у режимі, який виключає або максимально знижує зворотну фільтрацію.

Перикардит виникає у 10-15% діалізних хворих і стає причиною смерті 3-4% хворих з ХНН. Найчастіше виникає при синдромі недодіалізу. Підвищена частота перикардиту при діабетичній нефропатії. Проявляється загроюдинним болем, пов'язаним з диханням та зміною положення тіла, порушеннями ритму та шумом тертя перикарда, який вислуховують над зоною абсолютної тупості серця. При появі перикардіального випоту шум зменшується або зникає. ЕКГ-ознаки перикардиту: підйом сегмента S-T з наступним формуванням негативного зубця Т у всіх відведеннях. Діагноз підтверджують за допомогою УЗД та рентгенографії грудної клітки.

Лікування. ГД слід інтенсифікувати шляхом збільшення діалізного часу до 15-20 год/тиждень. Дозу гепарину максимально зменшують або проводять регіонарну гепаринізацію. Пункцію перикарда до проведення ГД виконують лише за наявності загрози тампонади серця. **Позитивний ефект дає введення в порожнину перикарда неабсорбуючих стероїдів – суспензії тріамцінолону, гідрокортизону.**

Підгострий інфекційний ендокардит (ПІЕ) розвивається внаслідок інфекування судинного доступу. Лихоманка часто мінімальна або взагалі відсутня. Багато класичних симптомів ПІЕ неспецифічні, тому що зустрічаються при ХНН й за відсутності ендокардиту. Вирішальними для діагностики є такі ознаки: швидке формування вади, позитивні результати повторних засівів крові з артеріовенозної фістули, ефективність антибіотикотерапії.

Основою лікування є масивна антибіотикотерапія, що призначається з урахуванням даних бактеріологічного дослідження крові та особливостей фармакокінетики ліків при ХНН. За відсутності ефекту показане протезування уражених клапанів серця. Профілактика ПІЕ ґрунтується на підтриманні у нормальному (асептичному) стані судинного доступу.

Аритмії поділяють на синдіалізні та міждіалізного періоду. Останні зумовлені неадекватним ГД, недотриманням водно-електролітного режиму, ендокринними ускладненнями уремії, в першу чергу, тяжким уремичним гіперпаратиреозом. Гіперкаліємічна аритмія є безпосередньою загрозою для життя. При рівні калію крові 6,5-7,0 мекв/л виникають брадикардія, шлуночкові екстрасистолія. Синдіалізні аритмії рецидивують під час кожного сеансу ГД і найчастіше зумовлені супутньою ішемічною хворобою серця пацієнта.

Лікування аритмій визначається етіологією. Важливе значення має корекція гіперпаратиреозу. Аритмії при гіперкаліємії або уремичному перикардиті є показанням до екстреного ГД. Для профілактики синдіалізних аритмій необхідно уникати швидкого зниження каліємії під час сеансу ГД. Слід підтримувати рівень калію в крові не нижче 3,5-4,0 мекв/л або проводити профілювання калію в діалізуючому розчині. Антиаритмічні засоби використовують при пароксизмальній передсердній або шлуночковій тахікардії, частих шлуночкових екстрасистолах, брадиаритміях. Дози

препаратів підбирають з урахуванням фармакокінетики при ХНН та ГД. Дозу хінідину, новокаїнамід, бретилію, дигоксину, дігітоксину необхідно зменшувати. Більшість β -блокаторів та антагоністів кальцію, лідокаїн, дифенін застосовують у звичайних дозах.

Уремична енцефалопатія розвивається при неадекватному режимі ГД – недодіалізі. Проявляється зниженням пам'яті, уваги, здатності до простих арифметичних дій, порушенням ритму сну, зміною поведінки. При подальшому прогресуванні приєднуються різка слабкість, тремор рук, дезорієнтація у часі та місці, інколи психоз. На заключній стадії розвивається кома. Причини гострої енцефалопатії у хворих з ХНН на програмному ГД такі: гіперкаліємія, гіперкальціємія, гіпофосфатемія; гіпергідратація, гіповолемія, гіпоосмолярність; ацидотична кома; гіпо-, гіперглікемічна кома; бактеріємічний (ендотоксичний) шок; генералізований йерсиніоз, сальмонельоз; менінгіт; нейроваскуліти; гіпертензивний криз з набряком мозку; оклюзивні ураження центральної нервової системи; анафілактичний або анафілактоїдний шок; геморагічний шок; кардіогенний шок; діалізна алюмінієва деменція; гострий токсичний внутрішньосудинний гемоліз; передозування аміноглікозидів, фторхінолонів, наркотиків; гіпервіскозний синдром. При виникненні перших ознак гострої енцефалопатії необхідно перевірити концентрацію електролітів у крові (Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , Mg^{2+}), фосфору, гемоглобіну, гематокрит, рівень креатиніну, сечовини, глюкози, алюмінію, IgE, білірубіну, амінотрансфераз. Обов'язково дослідити кислотно-лужний стан, об'єм циркулюючої крові, ЕКГ, проконтролювати якість водоочистки та діалізаторів (при їх повторному використанні). При сполученні з загальними симптомами гострої інфекції показано бактеріологічне та вірусологічне дослідження, рентгеноскопія легенів та УЗД серця.

До невідкладних станів, зумовлених застосуванням **перитонеального діалізу** (ПД), належить **перитоніт**, що у 60-80% випадків спричинений умовно патогенною грампозитивною, частіше стафілококовою флорою. Фактори ризику розвитку перитоніту: перикатетерна стафілококова інфекція, хронічне носійство золотистого стафілококу у носоглотці, виражений імунodefіцит, хронічні захворювання шлунково-кишкового тракту, жовчних шляхів. Перитоніт, збудником якого є грамнегативна флора (включаючи анаеробів), зумовлений мікроперфорацією стінки кишечника і вирізняється тяжчим прогнозом з летальністю 40% і більше. Проявляється абдомінальними, слабкістю, нудотою, блювотою, кишковою диспепсією. Озноб, підвищення температури, нейтрофільний лейкоцитоз виявляють у третині випадків. Типовими ознаками перитоніту є болючість та легка напруженість черевної стінки, помутніння та зменшення об'єму діалізуючого розчину, який виділяється катетером. Можлива повна обструкція катетера фібрином. Тяжкий перитоніт часто супроводжується паралітичним ілеусом, дихальною недостатністю внаслідок легеневих ателектазів та гострої пневмонії. До відносно рідкісних ускладнень належать септицемія і бактеріємічний шок. Діагноз підтверджують знаходженням у діалізаті нейтрофілів більше 50% загального клітинного складу (норма до 15%), а

також бактерій. Ідентифікують збудника забарвленням за Грамом, посівом діалізату з визначенням чутливості флори до антибіотиків. При негативному результаті на фоні прогресування симптоматики імовірна грибова або туберкульозна етіологія.

При грампозитивному перитоніті ПД не припиняють. При зменшенні об'єму видаленої рідини збільшують кількість обмінів або використовують діалізуючі розчини з більшим вмістом глюкози. Антибіотики вводять внутрішньочеревинно, можливе також введення в/в або перорально. препаратом вибору є *ванкоміцин*, за його відсутності – цефалоспорины III-IV генерації, кліндаміцин. Антибактеріальну терапію припиняють через тиждень після одержання негативного результату посіву перитонеальної рідини. При стафілококовому перитоніті застосовують схему ванкоміцин+рифампіцин, при ентерококовому – ванкоміцин+аміноглікозиди 14 днів, при грамнегативному – аміноглікозиди+цефалоспорины, при перитоніті, викликаному синьо-гнійною паличкою, – аміноглікозиди, фторхінолони, цефалоспорины, антипсевдомонадні пеніциліни (карбеніцилін, піперацилін). За відсутності ефекту від антибактеріальної терапії видаляють перитонеальний катетер та переводять хворого на інтермітуючий ГД. При грибковому перитоніті негайно видаляють перитонеальний катетер, імплантують тимчасовий катетер або переводять на ГД. Лікування грибкового перитоніту передбачає призначення сучасних антигрибкових препаратів. Профілактика перитоніту ґрунтується на навчанні хворого правилам самостійного безпечного проведення ПД. Ризик інфікування перитонеального катетера нижчий при застосуванні Y-подібних конекторів, особливо одноразових.

Зумовлена застосуванням **гемосорбції** (ГС) **тромбоцитопенія** розвивається внаслідок травматизації тромбоцитів при проходженні через систему кровопровідників та колонку з гемосорбентом («тромбоцитопатія споживання») та призводить до появи петехіального висипу на шкірі у хворого. У таких випадках у проміжку між сеансами пацієнтам призначають дицинон по 2 мл внутрішньом'язово двічі на день.

При **емболії** повітрям або частинками вугілля при проведенні ГС діагностика, клінічна картина і тактика невідкладної допомоги не відрізняються від таких при проведенні ГД (див. вище).

Тромбогеморагічні ускладнення при проведенні ГС можуть бути обумовлені вищезгаданою тромбоцитопенією споживання, недостатньою гепаринізацією під час сеансу ГС, підвищенням адгезивно-агрегаційних властивостей тромбоцитів при проходженні через колонку з гемосорбентом. У першому випадку необхідно призначити хворому дицинон по 2 мл двічі на день внутрішньом'язово, у другому – збільшити дозу гепарину під контролем АПТЧ, у третьому – призначити у проміжку між сеансами антиагреганти (аспірин – 350 мг/добу, або дипіридамо́л – 150 мг/добу, або тиклопідин – 250 мг/добу), визначивши агрегаційні властивості тромбоцитів за даними гемолізат-агрегаційного тесту. Масивні кровотечі у пацієнтів, що отримують

ГС з приводу ХНН, можуть бути зумовлені уремичною тромбоцитопатією або навіть коагулопатією споживання.

При застосуванні у лікуванні хворих на швидкопрогресуючий гломерулонефрит **плазмаферезу** може утворитися **тромбоз касети або плазмофільтра**. Він зумовлений неефективністю введенного гепарину при великих втратах антитромбіну III із сечею. У цьому випадку необхідно поповнювати 50% забраного об'єму плазми донорською свіжозамороженою плазмою, яка є джерелом антитромбіну III, та під контролем АПТЧ підвищити гепаринізацію під час сеансу.

Клінічна картина, діагностика та невідкладні заходи при **повітряній емболії** та **тромбогеморагічних ускладненнях** під час сеансу плазмаферезу не відрізняються від таких при проведенні ГД або ГС.

Невідкладні стани, що виникають у нефрологічних хворих, вимагають знань та умінь усунення їх у лікаря будь-якої спеціальності. Наш досвід свідчить, що, на жаль, практичні лікарі-терапевти, інші фахівці погано обізнані у цих питаннях. Сподіваємося, що викладений матеріал допоможе зменшити летальність та підвищити якість лікування пацієнтів нефрологічного профілю.

16.0 СПАДКОВООБУМОВЛЕНІ ПОРУШЕННЯ ФУНКЦІЙ НИРОК

Тубулопатії та кістозні дисплазії першого року життя дитини.

Неонатальному синдрому Барттера властиві поліурія, полідипсія, напади гіпертермії, блювоти, гіпотонія м'язів та гіпокаліємічні парези, гіперкальційурія і нефрокальциноз, який швидко призводить до розвитку хронічної ниркової недостатності. Серед кістозних дисплазій, які клінічно маніфестують у дітей першого року життя є полікістоз нирок. Дорослий тип аутосомнодомінантного полікістозу нирок починає свій розвиток у підлітковому віці. Діагностиці полікістозу допомагає ультразвукове дослідження нирок у дорослому віці полікістоз сприяє повільному розвитку хронічної ниркової недостатності.

Синдром Фанконі – генералізована дисфункція проксимальних каналців. Синдром характеризується поліурією, полідипсією, кризами дегідратації, гіперхлоремічним метаболічним ацидозом, підвищенням лужної фосфатази, затримкою розвитку та вітамін Д-резистентним рахітом.

#

Хвороба Фабрі. Дифузна ангіокератома.

Перші клінічні ознаки виявляються у шкільному віці. На шкірі утворюються темно-червоні та пурпурово-червоні папули з локалізацією на шкірі між колінами і пупком, а на слизових оболонках – у ротовій порожнині. Ураження очей призводить до катаракти. Спостерігаються вегето-судинні та кардіоваскулярні кризи.

Мінімальний сечовий синдром вперше виявляється у підлітків та у дорослому віці. Спостерігається помірна еритроцитурія та протеїнурія.

Пренатальний діагноз можливий на 12 тижні вагітності по амніотичній рідині та за результатами амніоцентезу в 16 тижнів вагітності.

#

Нефронофтиз Фанконі і медулярна кістозна дисплазія.

Клінічно захворювання маніфестує в дошкільному, шкільному та підлітковому віці поліурією, полідипсією, вторинним енурезом, анемією, ступінь якої не відповідає підвищенню рівня креатинінемії. Нормохромна анемія обумовлена зниженням еритроєпотичної функції нирок. У молодшому шкільному віці спостерігається вторинний гіперпаратиреоїдизм та остеодистрофія. Фізичний розвиток будови тіла порушується.

Хворі потребують діалізу з 3-19 річного віку. Ефективним є трансплантація нирки.

#

Цистинурія. Ізольований вроджений дефект обміну цистину.

Найчастіше цистинурія виявляється на другому-третьому десятку життя. Клінічними ознаками захворювання є болі у попереку та животі, сечовий синдром з гематурією та ознаками інфікування нирок. У підлітків і дорослих захворювання маніфестує сечокам'яною хворобою. У лікуванні пропонують вживання великої кількості рідини, та обмежують сіль і молочні продукти.

#

Цистиноз. Більшість хворих мають рецесивні фенотипічні ознаки: світле волосся і очі, фотофобію. Ювенільна форма хвороби проявляється відставанням росту, повільним прогресуванням хронічної ниркової недостатності. У дорослому віці захворювання проявляється переважно вторинним пієлонефритом частіше на тлі сечокам'яної хвороби.

Для встановлення діагнозу пропонують огляд райдужної оболонки за допомогою щілинної лампи, виявляється цистин в рогівці.

#

Акроренальний синдром. У хворих з відсутністю або аномалією будови середніх пальців рук та ніг у віці 10-35 років може розвиватися сечовий синдром та ниркова гіпертензія. Формування хронічної ниркової недостатності відбувається завдяки гломерулосклерозу. Лікування симптоматичне.

#

Нігтенадколінний синдром. Характеризується ураженням кістково-хрящової системи і нирок: гіпоплазія нігтьових пластинок, кісткові аномалії, «кінська» стопа, контрактура суглобів, патологія зору, гетерохромія райдужних оболонок, гломерулонефрит із прогресуючим розвитком хронічної ниркової недостатності. Перелічені ознаки можуть не бути у повному обсязі у хворих членів сім'ї.

Перші ознаки захворювання у вигляді сечового синдрому виникають у шкільному віці. Діалізу потребують хворі з 8-15-річним нефрологічного анамнезу.

#

Первинна гіпероксалурія. Метаболічний дефект рецесивного типу успадкування. Клінічні ознаки захворювання у вигляді болю у животі,

уражень суглобів та сечового синдрому – масивна оксалатурія, протеїнурія, еритроцитурія. Ці прояви виявляються у дитячому віці. Інфекування супроводжується бактеріурією та нейтрофільною лейкоцитурією.

Запобіжними засобами зменшення виділення оксалатів у сечових шляхах є призначення гіпооксалатної дієти (протипоказана чорна смородина, шиповник, шпинат, щавель, буряки, бульони, цитрусові). Зменшити вживання солі. Лікують препаратами магне-В₆, оксидом магнія, уролесаном, фітолітом, лужними мінеральними водами.

#

Синдром Альпорта. За сучасними даними синдром Альпорта є найчастішою причиною еритроцитурії в дитячому віці. Може бути і дорослий тип синдрому Альпорта. Критеріями діагнозу синдрому Альпорта є наявність гематурії, порушення слуху (глухота), порушення зору (стоншення капсули кришталика), частіше розвиток захворювання у 7-11 річному віці пацієнта. Якщо у дебюті хвороби еритроцитурія супроводжується протеїнурією, це свідчить про більш важке ураження нирок.

#

Вторинна гіпероксалурія. Полігенна успадкована нестабільність цитомембран, яка веде до надмірного утворення і виділення оксалатів з сечею. У дитячому віці на вторинну гіпероксалатурію частіше хворіють діти з рецидивуючими захворюваннями дихальної системи та за наявності гіперкальціємії при рахіті. В усі періоди життя людини несприятливими факторами є аліментарне перевантаження кальційвмістними продуктами, дефіцит вітамінів групи В та антиоксидантів. Лікування вторинної гіпероксалурії передбачає невживання чорної смородини, щавелю, шиповнику, буряків, бульонів, цитрусових, продуктів зі збільшенням вмісту вітаміну С. Призначають магне-В₆, оротат калію, оксид магнію, уролесан, фітоліт, нефрофіт.

#

Синдром щипців для коління горіхів. Під час росту підлітків особливості розташування судин нирок формують умови розвитку цього синдрому. Основою захворювання є здавлення ниркової вени між аортою та люмбальними хребцями проксимальніше роздвоєння нижньої порожнистої вени (задній тип), або між аортою верхньою мезентеріальною артерією (класичний передній тип). Захворювання маніфестує у підлітковому віці проявом болю у попереку, вранці або після фізичного навантаження, ортостатичною протеїнурією, нирковою гіпертензією, еритроцитурією, варікоцеле у будь-якому віці.

Діагноз встановлюють на підставі даних доплер-сонографії ниркових судин, селективної ренальної вено- і аортографії та комп'ютерної томографії. Лікування хірургічне.

17.0 ДІАБЕТИЧНА НЕФРОПАТІЯ

Діабетична нефропатія (ДН) являє собою специфічне ураження нирок при цукровому діабеті (ЦД), що характеризується поступовим склерозуванням ниркової тканини (переважно клубочків та інтерстицію) та призводить до прогресуючої втрати всіх функцій нирок. Кінцевою стадією ДН є термінальна ниркова недостатність, що вимагає застосування екстракорпоральних методів лікування. Цукровий діабет 1 і 2 типів, що є причиною діабетичної нефропатії, діагностується на підставі наступних ознак (таблиця). При цьому найчастішою причиною розвитку діабетичної нефропатії визнано ЦД 2 типу.

Таблиця 6

Діагностичні рівні глікемії в плазмі венозної крові (ADA, 2005)

Група	Натще, ммоль/л	Через 2 години після прийому 75 г глюкози, ммоль/л
Норма	Глюкоза 3,6-5,5 (< 109 мг/дл), Hb1C < 6,2, фруктозамін < 264 ммоль/л, інсулін 2-22 мкМЕ/мол, С-пептид 206-934 нг/моль	< 7,8
Порушення глікемії натще (ПГН)	5,6-6,9 або < 6,1 в капілярній крові	< 7,8
Порушення толерантності до глюкози (ПТГ)	5,6-6,9 або < 6,1 в капілярній крові	7,8-11,0
Діабет (визначення тільки по венозній крові)	> 7 (> 126 мг/дл)	> 11,1 (> мг/дл) або постпрандіальна > 11,1 із наявністю клінічних симптомів

Примітка: для вагітних скринінг гестаційного діабету проводиться із 24-28 тижня. За наявності глікемії натще більше 5,83 ммоль/л у плазмі або більше 5,0 ммоль/л у капілярній крові виконують годинний та тригодинний тести толерантності до глюкози.

Важлива необхідність раннього виявлення судинних ускладнень і своєчасного призначення адекватної терапії. При цьому частота судинних ускладнень при цукровому діабеті 2 типові складає:

- ✓ Ішемічна хвороба серця – 30%;
- ✓ Мікроальбумінурія – 30%;
- ✓ Ураження судин нижніх кінцівок – 30%;
- ✓ Ретинопатія – 15%;
- ✓ Нейропатія – 15%;
- ✓ Протеїнурія – 5-10%;
- ✓ ХНН – 1%.

ДН є самим прогностично несприятливим ускладненням ЦД 2 типу. В цілому ж можуть спостерігатися наступні ренальні ускладнення ЦД 2 типу.

- ✓ Діабетична нефропатія (гломерулосклероз Kimmelstiel-Wilson)
- ✓ Ішемічна нефропатія (атеросклеротичний стеноз ниркової артерії, холестериновий мікроемболізм)

- ✓ Інфекції сечової системи (папілярний некроз)
- ✓ Гломерулонефрит (мембранозний ?)
- ✓ Функціональна ГНН
- ✓ Парез детрузору і обструкція

Механізми розвитку ДН

З усього різноманіття обговорюваних механізмів розвитку ДН найбільш обґрунтованими і доведеними є наступні:

Гіперглікемія – основний ініціюючий метаболічний фактор у розвитку діабетичного ураження нирок. Під час відсутності гіперглікемії зміни ниркової тканини, характерні для цукрового діабету, не виявляються. Механізми нефротоксичної дії гіперглікемії:

- ✓ неферментне гліколізування білків ниркових мембран, що змінює їх структуру і функцію;
- ✓ прямий токсичний вплив глюкози на тканину нирок, що призводить до активації ферменту протеїнази С, що підвищує проникність ниркових судин;
- ✓ активація окисних реакцій, що призводить до утворення великої кількості вільних радикалів із цитотоксичною дією.

Гіперліпідемія – інший метаболічний фактор прогресування діабетичної нефропатії. Окислені ліпопротеїди низької щільності проникають через ушкоджений ендотелій капілярів ниркових клубочків, захоплюються мезангіальними клітками з утворенням пінистих клітин, навколо яких починають формуватися колагенові волокна і розвиватися гломерулосклероз.

Внутрішньоклубочкова гіпертензія (високий гідравлічний тиск у капілярах ниркових клубочків) є ведучим гемодинамічним фактором прогресування ДН. Її причиною є **висока активність ренін-ангіотензивної системи нирки, наслідком – альбумінурія**. Альбумінурія/протеїнурія розглядається в сучасній нефрології як нефротоксин. Протеїнурія жорстко корелює з прогресуванням ДН, хоча є «тихим», у відчуттях пацієнта, фактором.

Артеріальна гіпертензія, поряд з протеїнурією, стає наймогутнішим фактором прогресування ниркової патології, що за силою свого ушкоджуючого впливу у багато разів переважає вплив метаболічного фактора (гіперглікемії і гіперліпідемії).

Виявлення діабетичної нефропатії.

Спираючись на міжнародні рекомендації (US Preventive Services Task Force, Jan 2003) та ADA 2004 доцільно:

- ✓ Виявлення безсимптомного цукрового діабету з 45 років
- ✓ Проводити скринінг у пацієнтів із обтяженим сімейним анамнезом, зайвою вагою, гіпертензією і гіперліпідемією із 20 років (АНА)
- ✓ Визначення співвідношення альбумін/креатинін щорічно після 5-річного перебігу ЦД 1 типу та щорічно хворих на ЦД 2 типу із моменту встановлення діагнозу.

Клінічні прояви

Клінічні прояви діабетичної нефропатії починаються із розвитку систолодіастолічної гіпертензії, яка в більшій мірі має ренінзалежний механізм, або мікроальбумінурію. За наявності декомпенсованої гіперглікемії відмічають глюкозурію та поліурію, а в разі розвитку мікробного процесу сечової системи – бактеріальну лейкоцитурію. Внаслідок вазоконстрикції другої капілярної сіті нефрону розвивається гіперфільтрація. При прогресуванні процесу додаються ознаки ниркової недостатності. Серед основних показників, що свідчать про втрату функцій нирок, слід відмітити зниження клубочкової фільтрації за розрахунком по креатиніну крові, підвищення сечовини, паратгормону та розвиток еритропоєтиндефіцитної анемії.

Поєднання цукрового діабету 2 типу з інсулінорезистентністю, ожирінням, порушенням ліпідного обміну трактується як метаболічний синдром (таблиця). На Першому міжнародному конгресі по метаболічному синдрому (2005) запропоновано посилити критерій абдомінального ожиріння, зменшив окружність живота на 8 см: у чоловіків з 102 см до 94 см і в жінок з 88 см до 80 см. Отже, поєднання цукрового діабету з ожирінням є прогностично несприятливим фактором.

Критерії діагностики метаболічного синдрому (ВОЗ, 1999)

Цукровий діабет (інсулінорезистентність) та додаткова присутність двох із наступних ознак:

- ✓ Ожиріння
- ✓ Артеріальна гіпертензія ($\geq 130/85$ мм рт.ст)
- ✓ Підвищення вмісту тригліцеридів ($> 1,69$ ммоль/л)
- ✓ Зменшення вмісту ліпопротеїдів високої щільності (у чоловіків $< 1,03$ ммоль/л, у жінок $< 1,29$ ммоль/л)
- ✓ Мікроальбумінурія (> 30 мг/добу)

Діабетична нефропатія нерідко супроводжується гіперурикемією та гіпертрофією лівого шлуночку.

Таким чином, клініко-лабораторні прояви діабетичної нефропатії досить різноманітні і потребують кваліфікованих знань як з нефрології, так і з суміжних дисциплін.

Таблиця 7

Клінічні прояви діабетичної нефропатії (наявність однієї або більше ознак)

Гіпертензія	АТ понад 130/80 мм рт.ст
Мікроальбумінурія	Понад 300 мг/добу або 20 мг у разовій порції
Глюкозурія	Понад 0,5%
Лейкоцитурія	Бактеріальна (інфекція сечових шляхів) і/або абактеріальна (інтерстиціальні ураження)

Таблиця 8

Класифікація діабетичної нефропатії

Стадія	Категорія нефропатії	Характеристика протеїнурії	Артеріальний тиск
--------	----------------------	----------------------------	-------------------

Стадія I	Гіперфункція/ гіпертрофія	Гломерулярна гіперфільтрація	Нормальний
Стадія II	Мікроальбумінурія	30-300 мг/добу	Нормально підвищений
Стадія III	Мікроальбумінурія/ початкова ДН	300-500 мг/добу	Підвищений
Стадія IV	Мікроальбумінурія/ клінічна ДН	Більш 500 мг/добу	Підвищений
Стадія V	Хронічна ниркова недостатність		

Найбільш раннім методом діагностики ДН є мікроальбумінурія – тобто екскреція альбуміну із сечею від 30 до 300 мг/добу. Така кількість білку не визначається при рутинному дослідженні сечі і вимагає застосування спеціальних методів обстеження (тест-смужки або імунохімічні методи). Стадія мікроальбумінурії є єдиною зворотною стадією розвитку ДН при вчасно призначеній терапії. В даний час дослідження на наявність мікроальбумінурії входить у перелік обов'язкових методів обстеження хворих ЦД 1 і 2 типів.

Формулювання діагнозу ДН

Гіперфункція нирок, що характеризує першу стадію ДН, не є стабільним станом і залежить від багатьох факторів (компенсації вуглеводного обміну, характеру білкової дієти та ін.). багато вчому діагностика цієї стадії визначається точністю використовуваних методик. Тому, щоб уникнути гіпердіагностики ДН перша стадія функціональних змін у діагноз, як правило, не виноситься, однак вказується як фактор-ризик прогресування ХХН.

В даний час в світі прийнято діагностувати ДН починаючи з другої стадії, що характеризується появою мікроальбумінурії. Третя-четверта стадія вираженої ДН корелює зі ступенем протеїнурії; п'ята стадія відповідає стадії хронічної ниркової недостатності.

Формулювання діагнозу ДН на різних стадіях:

- ✓ **ХХН: Діабетична нефропатія, стадія мікроальбумінурії.**
- ✓ **ХХН: Діабетична нефропатія, стадія протеїнурії, зі збереженою азотвидільною функцією нирок.**
- ✓ **ХХН: Діабетична нефропатія. ХНН.**

Лікування діабетичної нефропатії.

Головна складова лікування – це строгий контроль за рівнем глюкози крові, нормалізація АТ, ліквідація мікроальбумінурії/ протеїнурії, терапія мікробних уражень та анемії (за їх наявності). В лікуванні діабетичної нефропатії доцільно додержуватись цільових значень глікемії.

Мета лікування – сповільнити розвиток та прогресування ЦД і ХНН.

Цільові значення при проведенні лікування:

- ✓ Глікемія менше 10 ммоль/л, глікемія натще 5,0-7,2 ммоль/л
- ✓ Досягнення нормального артеріального тиску (< 130/80 мм рт.ст. та < 125/75 при протеїнурії понад 1 г/л)

- ✓ ЛПНШ < 2,6 ммоль/л, тригліцериди < 1,7 ммоль/л, ЛПВЩ > 1,1 ммоль/л (ADA, 2005), коефіцієнт атерогенності < 3,5 для чоловічої статі та < 2,8 для жіночої
- ✓ Відсутність сечового синдрому
- ✓ Відсутність анемії

Ступені розвитку, прогресування цукрового діабету 2 типу та його лікування наведені в таблиці

Таблиця 9

Розвиток цукрового діабету 2 типу та його лікування

Показники	I ступінь (НТГ)	II ступінь ПТГ/ПГН	III ступінь (ЦД 2 типу)	IV ступінь (ЦД 2 типу)	V ступінь (ЦД 2 типу)
Глікемія натще ммоль/л, мг/дл	< 6,1 < 110	6,1-6,9 110-125	7,0-8,9 126-180	8,9-13,3 161-240	> 13,3 > 240
Інсулін- резистентність	Помірна	Помірна	Помірна	Помірно- виражена	Виражена
Рівень інсуліну	Сильно підвищений	Підвищений	Підвищений, нормальний	Знижений	Сильно знижений
Стандартне лікування	Дієта, фізичні навантаження	Дієта, фізичні навантаження	Метформін або глітазони	Глітазони секретолітики	Глітазони інсулін
Жорсткий контроль	Дієта, фізичні навантаження	Дієта, фізичні навантаження, зниження всмоктування глюкози	Глітазони секретолітики метформін зниження всмоктування глюкози	Глітазони секретолітики метформін зниження всмоктування глюкози	Глітазони, інсулін, позначок- формін, зниження всмоктування глюкози

Примітка: НТГ – нормальна толерантність до глюкози, ПТГ – порушення толерантності до глюкози, ПГН – порушення толерантності натще, ЦД II – цукровий діабет II типу.

Згідно до сучасних рекомендацій цільовим рівнем є глікемія натще до 6,1 ммоль/л (110 мг/дл), глікемія через 2 години після їжі до 7,8 ммоль/л (140 мг/дл), а скринінг на виявлення діабету треба починати у людей із 30 років. Разом із стандартним лікуванням, останнім часом використовують жорсткий контроль за гіперглікемією. Досвід свідчить, що одночасне застосування глітазонів, метформіну та секретолітиків дозволяє досягнути впевненого контролю не лише за рівнем глікемії, а і темпами розвитку діабетичної нефропатії.

Для лікування цукрового діабету 2 типу використовують наступні гіпоглікемічні препарати.

Пероральні гіпоглікемічні препарати

Секретолітики інсуліну (insulin secretagogues)

Похідні сульфонілсечовини – друга генерація: гліберід, гліпізид (мінідіаб), гліквідон (глюренорм), гліклазид (діабетон), глібенкламід (манініл) та пролонгований гліпізид (глибенз-ретард)

- третя генерація: глімепірид (амаріл)

Меглетініди: репаглінід (новоном, прандін), натеглінід (старлікс)

Препарати, що підвищують чутливість до інсуліну (insulin sensitizers)

Тіазолідіндедіони-глітазони: піоглітазон (ектос), розіглітазон (авандія)
Бігуаніди: буформін, метформін (діанормет, сіофор), фетформін, пролонгований – метформін XR

Продуктал

Препарати, що знижують всмоктування глюкози

Інгібітор альфа-глюкозидази: акарбоза (глюкобай), міглітол (Glyset), еміглітат, х'юарова кислота

Комбіновані препарати: глібенкламід/метформін (глібомет), гліберід/метформіну (Glucovance), авандимет (авандія/метформін)

Серед похідних сульфонілсечовини треба відзначити єдиний представник третьої генерації – амаріл (глімепірид). Дозування амарілу дуже зручне: стартово із 1 мг на добу титруючи кожні 5-6 діб до можливої дози 4 мг один – два рази на добу. Доцільним визнані комбінації сульфоніл сечовини і метформіну і глітазону, метформіну і репаглініду, сульфоніл сечовини і глітазону, бігуаніду та інгібітору альфа-глюкозидази. **Разом з тим, слід пам'ятати, що серед побічних дій цих препаратів є ретенція води і розвиток анемії.** Ці фактори негативно впливають на прогресування діабетичної нефропатії та деколи потребують корекції (нетіазидні діуретики, еритропоетини за наявності анемії < 110 г/л (рекомендації ERA-EDTA, 2004).

При недостатньому контролі дії пероральних засобів при цукровому діабеті 2 типу, а також у лікуванні цукрового діабету першого типу використовують інсуліни різної тривалості дії. Одним із найсучасніших підходів у контролі діабету, що потребує інсулінотерапії, став лантус. Як приклад поєднаної терапії можна навести застосування таблетки амарілу зранку та підшкірної ін'єкції лантуса зранку чи ввечері із інсуліном короткої дії. Набуває поширення застосування епайдри.

Основна клінічна складова нефропатичної нефропатії – систоло-діастолічна гіпертензія, наявність якої документують при АТ вище 130/80 мм рт.ст. Цільовий тиск у лікуванні діабетичної нефропатії визначається як менший за 130/80 мм рт.ст. при протеїнурії нижче 1г/л та менший за 125/75 мм рт.ст. при протеїнурії понад 1 г/л.

У сучасній нефрології монотерапія гіпертензії майже не проводиться. Використання декількох препаратів одночасно дозволяє 1) краще контролювати гіпертензію, 2) використовувати синергізм у дії медикаментів і 3) зменшувати побічні дії препаратів за рахунок призначення менших доз. Серед небажаних побічних дій гіпотензивних препаратів слід вказати на індивідуальну непереносність медикаментів, сонливість, сухість у роті, кашель, ерекціальну та фертильну дисфункції.

Критерії вибору гіпотензивних препаратів в лікуванні діабетичної нефропатії

- ✓ Обов'язкова вазодилатація v. efferens
- ✓ Наявність антипротеїнуричного ефекту
- ✓ Наявність антисклеротичного ефекту
- ✓ Відсутність негативного впливу на об'ємний нирковий кровоток
- ✓ Подвійний шлях елімінації (позанирковий і нирковий)

Виходячи із наведених критеріїв групами вибору в стартовій терапії є: інгібітори ангіотензин-перетворюючого ферменту (ІАПФ) або блокатори рецепторів до ангіотензину II першого типу (БРА II) у комбінації із агоністом II-імідазолінових рецепторів – моксонідином – «фізіотенсом».

У пацієнтів, хворих на діабет II типу з нефропатією, блокатори кальцієвих каналів поліпшують клубочкову фільтрацію. Для зниження діастолічного артеріального тиску більш ефективними є блокатори кальцієвих каналів ніж інгібітори ангіотензин-перетворюючого ферменту.

Стартова терапія гіпертензії при діабетичній нефропатії

Фізіотенс 0,2-0,8 мг/добу в 1-2 прийоми

Інгібітори АПФ

Еналаприл (10-40 мг/добу в 2 прийоми)
Лізіноприл (10-40 мг/добу в 2 прийоми)
Периндоприл (4-8 мг/добу в 1-2 прийоми)
Квінаприл (10-40 мг/добу в 1-2 прийоми)
Моексиприл (7,5-15 мг/добу в 1-2 прийоми)
Трандолаприл (2-4 мг/добу в 1-2 прийоми)
Фозиноприл (10-20 мг/добу в 1-2 прийоми)

БРА II

Лозартан (50-100 мг/добу)
Епрозартан (300-900 мг/добу)
Валзартан (80-320 мг/добу)
Ірбезатран (75-300 мг/добу)
Телмисартан (80-160 мг/добу)
Олмесартан (10-40 мг/добу)
Кандесартан (4-16 мг/добу)

Вживання препаратів зазначених груп починається із одного медикаменту, впродовж 2-4 тижнів, потім додається другий. У подальшому підбирається максимальна доза, яка добре переноситься пацієнтом. Це пов'язано з тим, що найбільший антипротеїнуричний ефект притаманний найбільшим дозам ІАПФ/БРА II. Згідно до сучасних вимог, протеїнурія, що не перевищує 1 г/л повинна корегуватися наполовину протягом перших 6 місяців лікування. На 2-3 місяці прийому препаратів виявляється позитивний ефект фізіотенсу на ліпідний профіль. Антипротеїнуричний ефект ІАПФ або БРА виявляється у період 3-6 місяців застосування препаратів. Протягом 9-12 місяців застосування комбінації препаратів нерідко спостерігається стабілізація або зниження маси тіла за рахунок прийому фізіотенсу. Через 2-3 роки виявляється антипроліферативний ефект ІАПФ/БРА II, що може супроводжуватись навіть покращенням функції нирок (але потребується прийом доз, перевищуючих гіпотензивну). Слід зазначити, що канефрон Н також має антипротеїнуричні властивості, що поряд із діуретичним ефектом є підставою для широкого використання цього фітонірингового препарату при метаболічному синдромі.

Ряд ефективності

- ✓ ІАПФ≤БРАII<ІАПФ+БРАII<ІАПФ+БРАII+моксонідин
- ✓ Діуретик (при залишковій рідині)
- ✓ Формула 3М при ХНН (мікардіс+моекс+моксонідин)

При прогресуванні ДН, що супроводжується зниженням ШКФ, слід призначати препарати, що виводяться позанирковим шляхом. Із ІАПФ найменше виводиться нирками моексиприл (моекс), із БРА – теветен та мікардіс (таблиця)

Таблиця 10

Особливості дозування інгібіторів АПФ у пацієнтів із захворюванням нирок

Препарат	Шлях виведення, %		Звичайна доза	Доза при ХНН (клір. креат. < 10-30 мл/хв)
	Нирки	Печінка		
Інгібітори АПФ з нирковим виведенням				
Каптоприл	95%	5%	25-100 мг х 3 рази/добу	6,25-12,5 мг х 3 рази/добу
Еналаприл	88%	12%	25-20 мг х 2 рази/добу	2,5-10 мг х 2 рази/добу
Раміприл	85%	15%	25-10 мг х 1 раз/добу	1,25-5 мг х 1 раз/добу
Периндоприл	75%	25%	4-8 мг х 1 раз/добу	2 мг х 1 раз/добу
Квінаприл	75%	25%	10-40 мг х 1 раз/добу	2,5-5 мг х 1 раз/добу
Лізиноприл	70%	30%	25-10 мг х 1 рази/добу	2,5 мг х раз/добу
Інгібітори АПФ з частковим нирковим виведенням				
Спіраприл	50%	50%	3-6 мг х 1 раз/добу	Бажано зниження дози до 10 мг/добу
Фозиноприл	50%	50%	10-40 мг х 1 раз/добу	Бажано зниження дози до 10 мг/добу
Інгібітори АПФ з позанирковим виведенням				
Моекс®	15%	85%	7,5-15 мг х 1 раз/добу	7,5-15 мг х 1 раз/добу

The Task Force on ACE-inhibitors of the European Society of Cardiology, 2004;
Food and drug administration, 2003; Monthly Prescribing Reference (r), 2002 February

Препаратами другого ряду вибору є три представники кальцієвих блокаторів – ділтіазем-ретард по 90-120 мг двічі на добу, фелодипін-ретард 5-10 мг двічі на добу та лекардипин 10-20 мг/добу. Сумарна доза ділтіазему може складати до 560 мг на добу в монотерапії і 360 мг у комбінованій терапії. **Інші кальцієві блокатори та практично всі бета-блокатори погіршують ниркову гемодинаміку та не відповідають вимогам, щодо лікування ХНН, тому не можуть бути рекомендованими для лікування діабетичної нефропатії як препарати стартового вибору. Слід зауважити, що при діабетичній нефропатії також не застосовують нестероїдні протизапальні ліки.**

Для зменшення пастозності та волюмозалежного компоненту гіпертензії при діабетичній нефропатії до комбінації зазначених препаратів додають нетіазидні діуретики (фуросемід, амілорид, торасемід), антагоністи альдостерону (за відсутності метаболічного синдрому), тріамтерен, індапамід), які найчастіше призначаються не раніше 11-ої години ранку. За наявності ортостатичної дисрегуляції (зниження систолічного тиску більше 20 мм рт.ст.) першими відмінюються або зменшуються в дозі саме діуретики.

Дисліпідемія при цукровому діабеті 2 типу характеризується зниженням ліпопротеїдів високої щільності, підвищенням концентрації тригліцеридів, ліпопротеїдів низької та дуже низької щільності та індексу атерогенності. Корекція ліпідів позитивно впливає на зниження мікропротенурії та функцію нирок. Для лікування дисліпідемії використовують наступні групи препаратів.

Таблиця 11

Препарати вибору в лікуванні дисліпідемії

Статини	1-а генерація – ловастатин, правастатин, симвастатин;
---------	---

	2-а генерація – флувастатин; 3-а генерація – аторвастатин; 4-а генерація – гленвастатин, росувастатин, питавастатин;
Новий клас препаратів	Зетія (ezetimide)
Фібрати	Фенофібрат, Гемфіброзил
Препарати нікотинової кислоти	Ніацин
Секвестранти жовчі	Холестерамін, коlestипол
Препарати рослинного походження	Часник, соя, гуарама
Препарати клітковини	Фібери, в тому числі прозорі - Benefiber

При наявності підвищення тригліцеридів більше 1,69 ммоль/л, ліпопротеїдів низької щільності >3,0 ммоль/л, загального холестерину понад 5 ммоль/л, зниженні ліпопротеїдів високої щільності менше 1,03 ммоль/л або підвищенні індексу атерогенності понад 6,0 слід проконтролювати прийом пацієнтом алкоголю, правильність підбору цуркознижувальних препаратів та запропонувати призначення статинів (NICE: www.nice.org.uk, NCEP III).

Цільові значення при метаболічному синдромі

- ✓ ЛПНЩ – менше 2,6 ммоль/л (при високому ризику) та менше 1,80 ммоль/л (при дуже високому ризику) в тому числі і при нормальному вихідному рівні!
- ✓ Тригліцериди – менше 1,7 ммоль/л
- ✓ ЛПВЩ – у чоловіків – 1,4 ммоль/л і вище
у жінок – 1,3 ммоль/л і вище

Разом з тим відомо, що використання статинів (аторвастатину) разом із ІАПФ або БРА у хворих з гіпертензією, протеїнурією та дисліпідемією дозволяє прискорити зниження протеїнурії та загальмувати прогресування ниркового процесу (Bianchi S, 2003). Використання високих доз ІАПФ може також знижувати вміст тригліцеридів та холестерину (Ruggenenti P., 2003). Слід пам'ятати про можливість розвитку міальгій та рабдоміолізу за наявності ХНН при прийомі статинів. У цьому випадку статини відміняються або зменшуються до мінімальної дози.

У разі розвитку порушень функції нирок і ХНН прийом метформіну обмежується внаслідок накопичення кислих продуктів, препаратів сульфонілсечовини – внаслідок їх кумуляції. Корекція фосфорно-кальцієвого обміну проводиться кальцієвими препаратами, активними метаболітами вітаміну D₂ і D₃ та фосфорними Бендерами (Renagel, карбонат лантану). При зниженні гемоглобіну менше 110 г/л доцільно застосовувати еритропоетин. Профілактика серцевих порушень вимагає призначення мілдронату. Як пероральні гіпоазотемічні препарати застосовуються сорбенти та кетостерил («Fresenius»). Трансплантація нирки в тому числі є ефективною.

Успішне клінічне ведення хворих на діабетичну нефропатію можливе за умов корекції гіперглікемії, артеріального тиску і гіперактивності симпатичної системи, дисліпідемії та проведення симптоматичних призначень. Насьогодні позиціонуються дві тактики лікування. «стандартна» терапія спирається на великий досвід, але не забезпечує близьких до нормальних показників глюкози та артеріального тиску і похідних

параметрів. «Агресивна» або жорстка тактика, передбачає застосування одночасно 2-4 ліків для впливу на одну патологічну ланку, що наближає скореговані параметри до таких у здорової людини. Останній підхід дає кращі результати, але ще не підтверджений багаточетровими дослідженнями.

Рекомендовані комбінації

- ✓ Метформін+авандія (або амарил), глібошет, амарил+авандія/метформін
- ✓ Фізіотенс+телмізартан (мікардіс, теветен), потім діакордин (фелодипін), або фізіотенс+моєкс (еналаприл), потім діакордин, за наявності набряків – нетіазидні діуретики або канефрон Н
- ✓ Статини
- ✓ Еритропоетин
- ✓ Фізіотенс+діакордин – 120 двічі + моєкс 15 мг + арі фон+плав ікс
- ✓ Мікардіс-плюс+фелодипін 10 мг двічі (леркандимін 10 мг двічі)
- ✓ Теветен+ІАПФ (моєкс)
- ✓ БРА/гіпотіазид+фелодипін, моєксиприл, фізіотенс.

Питання економіки в лікуванні діабетичної нефропатії

Лікування хворих на ЦД із термінальною стадією ниркової недостатності (гемодіаліз, перитонеальний діаліз, трансплантація нирки) вимагає колосальних витрат. У США вартість лікування 1 хворого, що отримує гемодіаліз, складає 65 тис. доларів на рік. У той же час, використовуючи цю суму грошей, можливо провести:

- ✓ Скринінг на мікро альбумінурію 4000 хворих на ЦД;
- ✓ Терапію інгібіторами АПФ протягом року 400 хворим ЦД на стадії мікро альбумінурії (у 50% випадків це дозволить цілком зупинити прогресування ДН);
- ✓ Терапію інгібіторами АПФ протягом року 200 хворим ЦД на стадії протеїнурії, що дозволить загальмувати прогресування ДН до стадії ХПН у 50% хворих.

Таким чином, найбільш перспективним і заощадливим для національної охорони здоров'я напрямком у розвитку сучасної діабетологічної допомоги є профілактика судинних ускладнень ЦД, зокрема ДН. Така профілактика можлива лише при:

- ✓ Якісному метаболічному контролю ЦД;
- ✓ Своєчасній діагностиці ДН, починаючи зі стадії мікроальбумінурії;
- ✓ Своєчасному призначенні патогенетичної терапії ДН, заснованої на обов'язковому застосуванні інгібіторів АПФ у якості моно- або комбінованої терапії з БРА, фізіотенсом, окремими кальцієвими блокаторами та діуретиками.

17.0 СТРУКТУРА ФОРМУЛЮВАННЯ ДІАГНОЗУ

Коли визначити нозологічну основу первинного чи вторинного хронічного ураження нирок неможливо, встановлюється діагноз:

хронічна хвороба нирок ХНН або

хронічне захворювання нирок ХЗН

далі в діагнозі вказується наявність синдромів:

- ✓ нефротичного (якщо протеїнурія більше 3,5 г/на добу, гіпопротеїнемія менше 60 г/л, дисліпідемія, холестерінемія, набряки);
- ✓ нефритичного (якщо є помірна протеїнурія, зміни в аналізі сечі, еритроцит-лейкоцитурія та ін. написання у діагнозі нефритичного синдрому пов'язують з наявністю гіпертензії та порушеною функцією нирок (див. формулу розрахунку ШКФ));
- ✓ в діагнозі вказують наявність анемії:
 - для жінок у перименопаузі та пацієнтів у препубертаті, гемоглобіну менше 110 г/л, гематокрит менше 33%
 - для чоловіків та жінок у постменопаузі гемоглобіну менше 120 г/л, гематокрит менше 37%
- ✓ в діагнозі вказують артеріальну гіпертензію відповідно до рекомендацій ВООЗ та Міжнародної асоціації гіпертензії (1999 рік)

артеріальний тиск (АТ)

I ступінь	сistolічний АТ 140-159 мм рт.ст діастолічний АТ 90-99 мм рт. ст
II ступінь	сistolічний АТ 160-179 мм рт.ст діастолічний АТ 100-109 мм рт. ст
III ступінь	сistolічний АТ більше 180 мм рт.ст діастолічний АТ більше 110 мм рт. ст

18.1 Приклади формулювання діагнозів

Гострі ураження нирок

Діагнози. Гострий гломерулонефрит, нефротичний синдром.

Гострий неускладнений пієлонефрит.

Гострий тубуло-інтерстиціальний нефрит.

Нефритичний синдром.

Інтерстиціальний нефрит є морфологічним (методом дослідження є пункційна біопсія нирки) діагнозом. При інтерстиціальному нефриті патологічні зміни спостерігаються у судинах, канальцях та інтерстиції. Якщо за наявності трьохмісячного перебігу інтерстиціального (морфологічно підтвердженого) нефриту продовжуються порушення функції нирок тоді у діагнозі пишуть хронічна хвороба нирок.

Гостра ниркова недостатність. Ренальна гостра ниркова недостатність, стадії I-III, олігурія (анурія).

ХХН стадія (I-V), хронічний пієлонефрит або необструктивний пієлонефрит, загострення. Артеріальна гіпертензія (I-III), анемія.

Ускладненому перебігу хронічного пієлонефрита сприяє сечокам'яна хвороба, сечокислі діатези, цукровий діабет, туберкульоз нирок, вроджені аномалії та порушення відтоку сечі.

ХХН вказується стадія хвороби нирок.

За наказом № 593 МОЗ України «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Нефрологія»» можливо орієнтуватися на зміст креатиніну в крові при визначенні стадії хронічної хвороби нирок.

Таблиця 12

Стадія ХНН	Ступінь ХНН	ШкФ мл/хв 1,73м ²	Рівень креатиніну у крові мкмоль/л
1	0	≥ 90	< 0,123
2	1	90-60	0,123-0,176
3	2	60-30	0,177-0,352
4	3	30-15	0,353-0,528
5	4	< 15	> 0,528

Діагноз: ХНН стадія I-V, пієлонефрит або гломерулонефритнефротичний синдром (або нефритичний, сечовий), артеріальна гіпертензія I-III ступеню, (див. Класифікацію артеріальної гіпертензії), анемія. Якщо виконана нефробиопсія, результати дослідження додаються у діагнозі дата - біопсії нирки та назва морфологічної форми біоптата. Ступінь ХНН (дані в таблиці).

Діагнози. Вагітність 24 тижні, протеїнурія. Вагітність 25 тижнів, есенціальна гіпертензія. Вагітність 24 тижні, протеїнурія з артеріальною гіпертензією. Вагітність 26 тижнів, преєклампсія середньої тяжкості. Вагітність 36 тижнів, еклампсія.

У всіх хворих звертати увагу на прогресування хронічної ниркової недостатності (ХНН).

Критеріями діагнозу ХНН є – зниження показників клубочкової фільтрації, зменшення відносної густини сечі (питомої ваги, осмолярності) підвищення у крові рівня креатиніну, сечовини, калію, фосфору, магнію, зниження у крові концентрації кальцію, порушення кислотно-лужної рівноваги розвиток анемії, гіпертензії.

19.0 РЕКОМЕНДАЦІЇ ЩОДО СКРИНІНГУ ТА ЛІКУВАННЮ ХВОРИХ ІЗ ХРОНІЧНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ НИРОК

Рекомендації покликані допомогти лікарям проводити скринінг пацієнтів з ризиком розвитку ХЗН та лікувати хворих з встановленим ХЗН.

Методи скринінгу

1. Загальний аналіз сечі: протеїнурія, мікроскопія.

◆ При виявленні протеїнурії треба виміряти співвідношення загальний білок/ креатинін у звичайній порції сечі.

1. Функцію нирок слід оцінювати за допомогою величини клубочкової фільтрації (КФ). У нормі рівень КФ становить 125 мл/хв./ 1,73 м² у віці 20-30 років, у старшому віці він знижується приблизно на 1 мл/хв./1,73 м² на рік. Рівень креатиніну в сироватці широко використовують як замінний маркер величини КФ, але це не зовсім точно, оскільки на рівень креатиніну впливають такі фактори, як вік, дієта, стать, раса, м'язова маса, порушення функції печінки та фізична активність.

Рекомендації щодо скринінгу пацієнтів

Фактори ризику розвитку ХЗН:

- ◆ Артеріальна гіпертензія або серцево-судинне захворювання
- ◆ Цукровий діабет чи інше системне захворювання

- ◆ Вік понад 60 років
- ◆ Сімейний анамнез захворювань нирок
- ◆ Рецидивні інфекції сечових шляхів, ГНН в анамнезі
- ◆ Вживання певних медикаментів (напр., нестероїдних протизапальних препаратів, антибіотиків, імуносупресорів, протипухлинних чи рентген-контрастних препаратів) або контакт з деякими хімічними сполуками (напр., свинець, кадмій)
- ◆ Зменшена маса нирок (одна нирка, трансплантація нирки)

Фактори, які ініціюють ушкодження нирок (за M.S. Parmar):

- ◆ цукровий діабет*
- ◆ артеріальна гіпертензія*
- ◆ автоімунні захворювання
- ◆ первинні гломерулопатії
- ◆ системні інфекції
- ◆ нефротоксичні препарати

Фактори, які спричиняють прогресивне зниження функції нирок після початку їх ушкодження (за M.S. Parmar):

- ◆ персистуюча активність первинного захворювання
- ◆ персистуюча протеїнурія
- ◆ підвищений артеріальний тиск*
- ◆ підвищений рівень цукру у крові*
- ◆ дієта, багата на білки/фосфати
- ◆ гіперліпідемія*
- ◆ гіперфосфатемія
- ◆ анемія
- ◆ серцево-судинні захворювання
- ◆ куріння*
- ◆ інші фактори: підвищений рівень ангіотензину II, ендотеліну, гіперальдостеронізм, знижений рівень оксиду азоту

*поширені кориговані серцево-судинні фактори ризику

Потенційно зворотні причини раптового погіршення функції нирок при ХЗН (за D.W. Coyne):

1. Зниження ефективного об'єму артеріальної крові:
 - a. зниження ОЦК;
 - b. загострення застійної серцевої недостатності
2. зміна АТ:
 - a. гіпертензія;
 - b. гіпотензія, у т.ч. викликана гіпотензивними препаратами
3. Інфекції
4. Обструкція сечових шляхів
5. Нефротоксичні препарати
6. Ушкодження ниркових судин:
 - a. тромбоз ниркової вени;
 - b. прогресування стенозу ниркової артерії;

с. емболізація холестерином (особливо після маніпуляцій на артеріях)

Проте в окремих випадках (порушення харчування, ампутація кінцівок, надмірне ожиріння) кліренс креатиніну слід оцінювати за аналізом добової сечі.

Коли проводити скринінг

- ◆ Якщо результати скринінгу були негативні, повторити обстеження через 1-3 роки, залежно від факторів ризику
- ◆ Якщо було виявлено патологію, слід вжити діагностичних та лікувальних заходів

20.0 ЛІКУВАННЯ ПРОТЕЇНУРІЇ ПРИ ХВОРОБАХ НИРОК.

Протеїнурія нефротичного генезу при гломерулонефриті (більш ніж 2,5-3,5 г/за добу) потребує глюкокортикоїдної і цитостатичної терапії. Прогноз ефекту лікування залежить від багатьох чинників. В разі відсутності ефекту від глюкокортикостероїдів застосовують сучасні імунодепресанти.

З усіх препаратів глюкокортикостероїдної дії найвищий лікувальний ефект і найменша частота ускладнень притаманна метилпреднізолону. Метилпреднізолон призначають у дозі 1 мг/кг маси тіла на добу до максимального стабільного зниження рівня протеїнурії.

Із імунодепресантів у нефрологічній практиці для лікування нефротичного синдрому застосовують циклофосфан, азатіоприн (імуран), хлорамбутил. Сучасні імунодепресанти – такролімус, сіролімус, мофетил мікрофенолат. Цитостатики частіше призначають у поєднанні з невеликими дозами глюкокортикостероїдів.

Приклад призначення імунодепресанта сандимуна (циклоспорина А) у лікуванні нефротичного синдрому. Сандимун призначають у дозі 3-6 мг/кг маси тіла на добу упродовж 6 місяців, тривалість можливого призначення дорівнює 3-5 років.

Бажано контролювати його концентрацію у крові (має бути 70-150 нг/мл).

Глюкокортикостероїдна у поєднанні з цитостатичною терапія часто не є ефективною в лікуванні протеїнурії, нефротичного синдрому. Тому, як початкове лікування використовують препарати антипроліферативної дії, які самі зменшують ступінь протеїнурії. До цих препаратів відносять повільні кальцієві блокатори – фенодипин, дилтіазем (див. сучасні препарати).

У комплексне лікування включають призначення антиагрегантів та антикоагулянтів. Тромбоцитарні антиагреганти курантил 200-400 мг/добу, тиклодипин 0,25 за 12 годин на добу, аспірин 0,3 на добу.

З меншою кількістю ускладнень при лікуванні антикоагулянтами діють препарати низькомолекулярного гепарину – еноксапарин, кліварин, фраксипарин.

Протоколи лікування протеїнурії доповнюють призначенням інгібіторів ангіотензинперетворюючого ферменту та блокаторами рецепторів до ангіотензину 1-типу (сартани).

Тривале призначення індивідуально підібраних схем лікування подовжує життя хворих, а комбінація з низькобілковою дієтою – 0,3-0,6 г/кг/добу, та додаванням незамінимих амінокислот кетостерил, 1 таблетка на 5 кг маси тіла може збільшувати термін до початку діалізного лікування хронічної ниркової недостатності.

21.0 ОСОБЛИВОСТІ ЛІКУВАННЯ ХВОРОБ НИРОК ІНГІБІТОРАМИ АНГІОТЕНЗИН-ПЕРЕТВОРЮЮЧОГО ФЕРМЕНТУ.

Ураження нирок потребує ретельного підходу до призначення інгібіторів ангіотензин-перетворюючого ферменту (АПФ). Спочатку треба провести обстеження хворого й встановити перебіг та важкість ураження нирок.

Тривала терапія інгібіторами АПФ протипоказана хворим на полікістоз нирок, інтерстиціальний нефрит, двобічний стеноз ниркових артерій та стеноз єдиної функціонуючої нирки.

Перед призначенням інгібіторів АПФ важливо визначити вміст креатиніну та калію у сироватці крові хворих, а також протеїнурію й швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ).

При значної гіперкаліємії, понад 5,5 ммоль/л інгібітори АПФ не призначають. Якщо гіперкаліємія пов'язана зі вживанням калійзберігаючими діуретиками – верошпіроном та ін. їх потрібно відмінити.

Терапію інгібіторами АПФ проводять під контролем рівня сироваткового креатиніну. Під впливом інгібіторів АПФ креатинин у сироватці не повинен підвищуватись понад 10-15% або не більш ніж на 20-40 мкм/л у порівнянні з початковим значенням креатиніну. При значному підвищенні креатиніну дозу препарату зменшують або його зовсім відмінюють.

Вважається, якщо показник креатиніну у сироватці крові більш ніж 120 мкмоль/л тоді ШКФ буде зниженою, тобто менш ніж 80 мл/хв.

Лікування хворих з порушеною функцією нирок інгібіторами АПФ починають з малих доз. Враховують механізм виведення цих препаратів з організму людини. Інгібітори АПФ з переважним виділенням почками є:

- ✓ каптоприл
- ✓ еналаприл
- ✓ беназеприл
- ✓ лизиноприл
- ✓ периндоприл

Більш безпечними для хворих з нирковою недостатністю інгібітори АПФ з подвійним механізмом виведення. До них відносять:

- ✓ рамоприл
- ✓ трандолаприл
- ✓ спираприл
- ✓ моексиприл
- ✓ фозиноприл

Початкові дози інгібіторів АПФ при лікуванні хворих з вазоренальною гіпертензією у додіалізний період (креатинін у сироватці крові менш ніж 600 мк.моль/л) наведені у таблиці.

Таблиця 13

Інгібітор АПФ	Початкова доза, мг/добу	Кратність прийому	Необхідність знизити дозу, якщо креатинін сироватки перебільшує показник 220 мк.м/л (2,5 мг/дл)
Беназеприл	5-10	1	Так
Каптоприл	12,5-25	2-3	Так
Лизиноприл	2,5-5	1	Так
Периндоприл	2	1	Так
Раміприл	2,5-5	1	Так
Спіраприл	3,6	1	Ні
Трандолаприл	1	1	Ні
Фозіноприл	10	1	Ні
Еналаприл	5	2	Так
Моексиприл	7,5	1	Ні

У процесі лікування під контролем рівня артеріального тиску, креатиніну сироватки та калія дозу інгібітору АПФ підвищують кожні 1-2 тижні. Дозу доводять до середньотерапевтичної. Лікування інгібіторами АПФ призводить до зменшення гіпертензії та впливає на протеїнурію.

Якщо інгібітор АПФ, як монотерапія, не забезпечує зниження гіпертензії до лікування додають антагоністи кальцію, верапамил або дилтіазем.

Посиленню лікувального ефекта інгібіторів АПФ сприяє обмеження солі у їжі та білка у межах 0,6-0,8 г/кг маси тіла за добу.

У багатоцентрових рандомізованих дослідженнях доведено, що при захворюваннях нирок треба координувати показник артеріального тиску зі значенням протеїнурії. Чим більше протеїнурія, тим значною має бути антигіпертензивна терапія.

У хворих з протеїнурією менш ніж 0,25 г/добу артеріальний тиск треба підтримувати на рівні 130/85 мм рт. ст. Якщо протеїнурія від 0,25 до 1 г/добу артеріальний тиск має бути не більш ніж 130/60 мм рт.ст. У хворих зі значною протеїнурією артеріальний тиск має бути 125-75 мм рт.ст.

22.0 РЕКОМЕНДАЦІЇ ЩОДО ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ ІЗ ХВОРОБАМИ НИРОК

Контроль артеріального тиску

- ◆ Якщо рівень протеїнурії ≤ 1 г/день, слід досягнути АТ $\leq 130/85$ мм рт. ст.
- ◆ Якщо рівень протеїнурії > 1 г/день, слід досягнути АТ $\leq 125-75$ мм рт. ст.

Інгібітори АПФ

Лікування інгібіторами АПФ показане всім пацієнтам з прихованою або явною діабетичною нефропатією, а також при ХЗН недіабетичної етіології з протеїнурією \geq г/день незалежно від наявності гіпертензії.

Увага. Крім зниження артеріального тиску, інгібітори АПФ також зменшують протеїнурію, тому слід підвищувати їх дозу аж до досягнення мінімального рівня протеїнурії. Обмеження вживання натрію та діуретики підвищують антипротеїнуричний ефект інгібіторів АПФ. Після початку лікування або зміни дози слід перевірити артеріальний тиск, сироватковий рівень креатиніну та калію. Підвищення рівня креатиніну в сироватці $< 30\%$ звичайно не є показом для припинення лікування інгібіторами АПФ в пацієнтів з початковим середнім рівнем ниркової недостатності. Ефект антагоністів рецепторів ангіотензину II подібний до впливу інгібіторів АПФ.

Обмеження вживання білка

Слід обмежити вживання білка до 0,8 г/кг/день (у пацієнтів з КФ < 25 мл/хв. – бажано до 0,6 г/кг/день). Прийом калорій має становити ~ 30 -35 ккал/кг/день.

Увага. Для досягнення цих показників пацієнти звичайно потребують консультації щодо корекції дієти. Слід регулярно перевіряти стан харчування. При ознаках недостатнього харчування слід підвищити вживання білка та калорій. Якщо є сумніви, можна перевірити маркери харчування, наприклад рівень сироваткового альбуміну.

Корекція ацидозу

Рівень сироваткових бікарбонатів слід підтримувати на рівні ≤ 22 ммоль/л. При ацидозі призначають бікарбонат натрію per os 325-650 мг тричі на день. Доведено, хронічний метаболічний ацидоз підвищує резорбцію кісток.

Анемія

Коли рівень КФ падає нижче 30-35% норми, при ХЗН починає розвиватися нормохромна нормоцитарна анемія. Оптимальний рівень гемоглобіну сприяє підвищенню якості життя, також може сприяти зниженню смертності, запобігати розвитку дилатації лівого шлуночка та сповільнювати прогресування ниркової недостатності. Схема лікування:

- ◆ Препарати заліза для досягнення концентрації феритину в сироватці > 100 мкг/л (і насичення трансферину $> 20\%$)
- ◆ Еритропоетин для досягнення рівня гемоглобіну > 110 г/л.

Увага. Звичайний цільовий рівень гемоглобіну – 120-125 г/л.

Дозування еритропоетину (за Clinical Practice Guidelines for Anemia of Chronic Kidney Disease, 2000)

1. При п/ш введенні доза для дорослих становить 80-120 од./кг/тиждень (звичайно 6000 од./тиждень) шляхом дво- або трикратного введення на тиждень.

2. Діти до 5 років часто потребують вищої дози (300 од./кг/тиждень), ніж діти старшого віку та дорослі.

3. Якщо початковим шляхом введення для пацієнтів, які перебувають на гемодіалізі, обрано внутрішньовенний, доза становить 120-180 од./кг/тиждень (звичайно 9000 од./тиждень), розподілена на 3 прийоми.

Якщо через 2-4 тижні після початку лікування еритропоетином або підвищення його дози виявлено зростання рівня гемокриту на менше ніж 2%, дозу слід підвищити на 50%. Якщо після початку лікування еритропоетином або підвищення його дози рівень зростання гемоглобіну перевищує 30 г/л або гематокрит виріс більш ніж на 8% за місяць (напр., зростання гемоглобіну з 70 до 100 г/л або зміна гематокриту з 20% до 28%) або якщо рівень гемоглобіну чи гематокриту перевищує цільовий, тижневу дозу еритропоетину слід зменшити на 25%. Тижневу дозу еритропоетина можна змінювати шляхом зміни разової дози і/або зміною кратності призначення (при п/ш введенні). Обов'язково треба призначати препарати заліза при лікуванні еритропоетином.

Основним засобом лікування еритропоетинобумовленої анемії є призначення екзогенно еритропоетину – альфа-еритропоетин, бета-еритропоетин, омега-еритропоетин, дарбепоетин та CERA.

Оцінка ефективності еритропоетин-терапії проводиться за оцінкою рівня зростання гемоглобіну, ретикулоцитів, еритроцитів.

Увага. При лікуванні еритропоетином може розвинути ускладнення – червоно-клітинна аплазія при якій кількість ретикулоцитів зменшується до 0-10 г/л, а при стерильній пункції в мієлограмі виявляється різке зниження, або відсутність еритробластів – попередників еритроцитів.

#

Корекція метаболізму кальцію та фосфатів, запобігання остеодистрофії

Ниркова недостатність спричинює затримку фосфатів в організмі та відповідне падіння концентрації кальцію в сироватці. Знижений синтез 1,25-дигідрооксивітаміну D₃ та опірність скелета дії паратгормону ще більше поглиблює гіперфосфатемію та гіпокальціємію. Ці зміни призводять до вторинного гіперпаратироїдизму, який спричинює ниркову остеодистрофію. Вважається, що зниження рівня фосфатів у сироватці може бути найбільш ваговим фактором, який зменшуватиме синтез паратгормону.

Клінічні прояви *ниркової остеодистрофії*: біль у кістках, переломи, деформація скелета, слабкість у проксимальних м'язах, свербіння, вогнища екстраоскелетальної кальцифікації. Рівень фосфатів у сироватці підвищений, а кальцію – звичайно низький. Рівень паратгормону підвищений.

Про *ушкодження кісток, викликане інтоксикацією алюмінієм*, який входить до складу антацидів, свідчать спонтанні переломи, порівняно низький рівень паратгормону або гіперкальціємія. Для остаточного діагнозу необхідна біопсія кісток, оскільки сироватковий рівень алюмінію не відображає справжній вміст його у тканинах.

◆ Якщо рівень фосфатів > 1,5 ммоль/л, пацієнтам слід скоригувати харчування та призначити зв'язуючі фосфати, які не містять

алюмінію (унаслідок інтоксикації алюмінієм може розвинутися остеомаліяція), щоб досягти рівня фосфатів у сироватці $< 1,5$ ммоль/л. Наприклад, можна призначити карбонат кальцію в дозі 0,5-2 г під час їжі.

- ◆ Якщо рівень паратгормону $> 2,5$ рази перевищує норму (тобто > 18 пмоль/л), а концентрація фосфатів $< 1,5$ ммоль/л, пацієнтам слід скорегувати дієту та призначити активні метаболіти вітаміну D, при потребі – додати вітамін D. Звичайна доза кальцитріолу становить 0,25-1,0 мкг per os щодня. Однак слід щотижня перевіряти рівень кальцію, а дозу переглядати кожні 2-4 тижні. Якщо оральні низькі дози кальцитріолу спричиняють гіперкальціємію, введення 1,0-2,5 мкг кальцитріолу в/в тричі на тиждень може ефективніше пригнічувати гіперпаратирозидизм, викликаючи меншу гіперкальціємію.

Дисліпідемія

Для пацієнтів з рівнем ліпопротеїдів низької щільності $> 2,6$ ммоль/л, ЛПВШ < 1 ммоль/л, тригліцеридів $> 2,1$ ммоль/л показані:

- ◆ корекція дієти
- ◆ підвищення фізичної активності
- ◆ при потребі призначення статинів або при ізолюванні гіпертригліцеридемії – фібратів.

Венозний доступ

Слід намагатися зберегти v. cephalica для накладання фістули в майбутньому.

Інфекції

Пацієнти, які перебувають на гемодіалізі, мають підвищений ризик інфікування гепатитом В внаслідок постійного контакту з кров'ю, використання одного і того ж гемодіалізного обладнання багатьма хворими. Також варто рекомендувати вакцинацію проти пневмококу та щорічно – проти грипу.

Консультації

- ◆ Психологічні, соціально-економічні, сімейні, про шкідливість куріння
- ◆ Планування заміщення нирок (діаліз або трансплантація), як правило, слід розпочинати, коли КФ знижується до < 30 мл/хв./1,73 м².

23.0 ГЕНІТАЛЬНИЙ ГЕРПЕС

Про існування герпесу відомо ще з античних часів. Так, Гіпократ писав у своїх трактатах про герпетичні висипи на губах, а імператор Тиберій навіть видав наказ, згідно з яким заборонялося цілуватися під час епідемій цієї хвороби. Герпес геніталій вперше описав у літературі французький лікар Жан Астру в 1736 році.

Кількість інфікованих у всьому світі продовжує невпинно зростати, а збудник простого герпесу залишається одним із найпоширеніших вірусів. **Захворювання є невиліковним і триває пожиттєво: періоди ремісії**

змінюються рецидивами, які з часом стають все помірнішими. Незважаючи на неможливість повного одужання, відповідна терапія може значно полегшити перебіг хвороби та зменшити страждання пацієнтів.

Етіологія

Є два типи вірусу простого герпесу – HSV-1 та HSV-2. Вірус першого типу уражує переважно слизові рота, ясен та губ, викликаючи herpes labialis. HSV-2 є, як правило, збудником генітального герпесу, що охоплює статеві органи, пряму кишку та суміжні зони. Проте цей поділ дещо умовний, бо в деяких регіонах спостерігається протилежна закономірність. Наприклад, у Великобританії більшість випадків генітального герпесу спричинені HSV-1.

Класифікація

Класифікація генітального герпесу ґрунтується на двох принципах: черговості епізоду проявів захворювання (первинні прояви чи рецидив) та наявності чи відсутності клінічної картини хвороби.

Рецидивний герпес зумовлений реактивацією інфекції, яка певний час перебувала у латентному стані. У таких хворих раніше спостерігалися клінічні симптоми захворювання і було підтверджено позитивні серологічні реакції. Окрім того, розрізняють варіант, коли перші клінічні симптоми виникають на фоні тривалого серопозитивного періоду (при цьому виявляють переважно антитіла до вірусу простого герпесу 1-типу (HSV-1)). В обох випадках прояви захворювання є помірнішими, ніж при первинному герпесі.

Симптомний варіант передбачає наявність клінічних проявів інфекції. При безсимптомному герпесі діагноз встановлюють на основі виявлення вірусу в посівах або позитивних серологічних реакцій у пацієнтів без клінічних симптомів захворювання. Безсимптомний перебіг герпесу може будь-якої миті змінитися симптомним. Окрім того, трапляються проміжні варіанти з атиповою клінічною картиною.

Епідеміологія

На генітальний герпес хворіють мільйони людей у всьому світі. Точну кількість хворих встановити важко через тривалий безсимптомний перебіг хвороби.

Зараження вірусом простого герпесу відбувається статевим шляхом. Можливість орогенітальної передачі збудника важко довести через складність її вивчення. Хоча вірус певний час залишається життєздатним поза межами людського організму, зараження побутовим шляхом є мало ймовірним.

Клініка

Інкубаційний період генітального герпесу триває 2-14 днів. У деяких випадках після цього розвивається типова клінічна картина захворювання. В аногенітальній зоні (у т.ч. на шийці матки, в уретрі) з'являється характерна для герпесу висипка – везикули та пустули, які пізніше трансформуються у неглибокі виразки, що зливаються між собою. Ці ураження болючі, часто множинні та симетричні, супроводжуються помірним пахвинним

лімфаденітом та набряком статевих органів. Виразки поступово покриваються кірочками та реепітелізуються у наступні 4-15 днів. Інколи пацієнтки скаржаться на неприємні виділення із статевих шляхів. При множинних виразках на шийці матки виникає картина важкого некротичного цервіциту. Без лікування симптоматика спонтанно регресує через 12-21 днів.

Загальні симптоми є неспецифічними: гарячка, біль голови, артралгії. Вони виникають, як правило, лише при першому епізоді захворювання. Рецидиви генітального герпесу супроводжуються помірнішою симптоматикою, ніж його перший епізод. Елементи висипки на шкірі та слизових менш інтенсивні, більш локалізовані, часто супроводжуються помірнішою симптоматикою, ніж його перший епізод. Елементи висипки на шкірі та слизових менш інтенсивні, більш локалізовані, часто супроводжуються пахвинним лімфаденітом. Загальні симптоми захворювання та ускладнень бувають рідко. Ремісія настає переважно через 5-10 днів. Інколи хворі розпізнають продроми рецидиву: свербіння або поколювання, що виникає у типових для висипки місцях за кілька годин або днів до її появи.

Якщо пацієнти не можуть розпізнати ознаки близького загострення хвороби, їх можна цього навчити, що важливо для запобігання поширення інфекції. У продромальний період хворі настільки ж контагіозні, як і в період висипки, тому в цей час їм слід утримуватися від статевої близькості.

Ускладнення

Генітальний герпес у жінок часто супроводжується утрудненим сечовипусканням. Це зумовлено низкою причин. Біль при потраплянні сечі на виразки поблизу уретри та статевих губ. Крім того, сечовипучкання та дефекація утруднені через гіперестезію промежини, сідниць та стегон, що особливо часто трапляється при першому епізоді захворювання. Ключовим моментом згаданих симптомів є ураження вірусом сенсорних нейронів спинного мозку. Симптоматика регресує через 2 тижні.

Біль голови, фотофобія, ригідність м'язів потилиці, що виникають незабаром після появи висипки, свідчать про асептичний менінгіт. При дослідженні спинномозкової рідини виявляють помірний лімфоцитоз та збільшений вміст протеїнів. Цей стан переважно доброякісний, має добрий прогноз. Пропонувати огляд хворого неврологом.

Дисемінація інфекції – рідкісне, але важке ускладнення, що виникає, як правило, при імунодефіцитному стані або вагітності. При цьому на шкірі всього тіла з'являється віспоподібні прояви.

Важка ангіна, дисфагія, симптоми ураження верхніх дихальних шляхів, гарячка, остуда, міальгія та загальна квалість виникають при орогенітальному шляху передачі вірусу. У жінок герпетичний фарингіт трапляється частіше, ніж у чоловіків. Ураження горла є різноманітними: від помірної еритеми до дифузного виразкового фарингіту.

Діагностика

Навіть за типової клінічної картини захворювання діагноз генітального герпесу треба підтвердити параклінічними методами дослідження. Матеріал для ідентифікації вірусу беруть бавовняними тампонами, протираючи ними дно виразки (обов'язково слід попередити пацієнтку, що процедура не з приємних). Рідину з везикул беруть для посіву.

Якщо мікробіологічне дослідження провести неможливо, можна скористатись прямою флюоресценцією та імуноферментними методами, які дають змогу виявити антитіла до вірусу герпесу. Серологічні дослідження доцільно проводити з 14 до 21 дня після інфікування, коли титр антитіл досягає піку. При рецидивах захворювання також потрібно підтвердити діагноз вірусологічно. Треба пам'ятати про генітальний герпес у всіх тих випадках, коли на статевих органах виявляють виразки, особливо при їх повторній появі.

Генітальний герпес і рак шийки матки

При інвазії вірусу простого герпесу в епітелій шийки матки у ньому виникають зміни, що мікроскопічно нагадують карциному. Ось чому протягом тривалого часу вважали, що генітальний герпес пов'язаний із зростанням ризику рака шийки матки.

Лікування

При першому епізоді захворювання у хворих є виражений больовий синдром, тому вони потребують призначення анальгетиків.

Треба із самого початку захворювання попередити пацієнтів про особливості його перебігу та повідомити про чинники, які можуть сприяти загостренню, оскільки у більшості випадків за певний час після першого епізоду хвороби настає її рецидив. Повторні епізоди генітального герпесу перебігають, як правило, легше, тому більшості хворих достатньо рекомендувати анальгетики, сольові ванни та утримання від статевих зносин. Інколи є необхідною специфічна противірусна терапія, яку слід розпочинати при появі перших продромів. Чим раніше призначено препарат, тим легшим є перебіг рецидиву і меншою ймовірність поширення вірусу.

Противірусна терапія

Доведено, що застосування препаратів із групи аналогів нуклеозидів при першому епізоді генітального герпесу значно зменшує важкість та тривалість симптомів захворювання. Механізм дії препаратів полягає в інгібуванні реплікації вірусу через блокування ферменту тимідинкінази. Препарати безпечні при пероральному та місцевому застосуванні. Резистентності до терапії, як правило, не виникає (крім пацієнтів з імунодефіцитом).

Ацикловір призначають по 200 мг 5 разів на день протягом 7-10 днів. Недоліком препарату є низька біологічна доступність, що зумовлює необхідність вживати його через кожні 4 години. Часто пацієнти не досить пунктуально дотримуються режиму призначень, що зменшує ефективність лікування. Проте дані клінічного спостереження свідчать, що навіть застосування препарату тричі на добу має помітний клінічний ефект.

Зручнішими для застосування є валацикловір (призначають по 1 г двічі на день), фамцикловір (разова доза 250 мг, вживають тричі на день протягом 5 днів). Ознайомтеся з новими противірусними препаратами.

Лікування суперінфекції

При важкому перебігу генітального герпесу, запізненому лікуванні активується супутня бактеріальна або грибкова флора. У цих випадках слід призначити відповідну антибактеріальну та протигрибкову терапію.

24.0 СУЧАСНІ АСПЕКТИ ТРИХОМОНАДНОЇ ІНФЕКЦІЇ

Трихомоніаз є хворобою сечостатевої системи, що передається статевим шляхом. За статистичними даними трихомонади зустрічаються в 29%-84% жінок. Влагалищна трихомонада інтенсивно розмножується у період й після менструації завдяки зсуву РН до 5,5-6,5, тобто порушенню захисної кислотної реакції влагалищного середовища. Урогенітальна трихомонада зберігає свою життєдіяльність впродовж 24 годин у сечі, спермі й воді та в умовах вологого середовища. Трихомонада розмножується на слизових оболонках сечостатевої системи, просувається у міжклітинне пространство, перситує з іншою мікрофлорою. У подальшому створюються умови для дисплазії епітелія, для предракових станів.

Класифікація трихомоніазу

- ◆ Гострий, підгострий, торпідний (малосимптомний трихомоніаз).
- ◆ Хронічний трихомоніаз (давність терміну та початок хвороби не встановлені).
- ◆ Трихомонадоносіцтво (за наявності трихомонад симптоми захворювання відсутні).

Гострий трихомоніаз має інтенсивну симптоматику, клінічні прояви хвороби посилюються після менструації. Біль, свербіння, піністі обільні виділення із влагалища. При кольпоскопії виявляються дрібні крововиливи. при фарбуванні розчином Люголя вогнищ запалення на слизовій оболонці влагалища реакція йод негативна. Хронічний трихомоніаз частіше за все є змішаним протозойно-бактеріальним процесом. Виявляються різні комбінації інфекції.

Для лабораторної діагностики хвороби сечостатевої системи, трихомоніазу використовують мікроскопію нативного та фарбованого препарату. Дослідження імуноглобуліну G (IgG) свідчить про наявність інфікування трихомонадами, виявлення імуноглобуліну M (IgM) вказує на активний розвиток трихомоніазу, або загострення хронічного перебігу.

Лікування трихомоніазу є складною задачею тому, що існують резистентні форми трихомонад та хронічний трихомоніаз сприяє багатьом посттрихомонадним ускладненням.

Сучасна медицина пропонує тинідазол та орнідазол для лікування трихомоніазу.

У порівнянні з метронідазолом у трихомонади не розвивається резистентності до орнідазолу. За 3 дні від початку лікування орнідазолом в 100% пацієнток усувається свербіння та піністі виділення.

Схема лікування трихомоніазу орнидазолом залежить від клінічної форми захворювання. Комплексний вплив на схему лікування забезпечується призначенням солко-триховака. Солко-триховак є вакциною із спеціальних штамів лактобацил. Вакциною з орнидазолом лікують впродовж 2-3 тижнів. Вакцина у вигляді монотерапії лікує торпідний перебіг трихомоніаза, особливо при резистентності до хіміотерапії. Якщо в пацієнтки є порушення функції статевих залоз призначають гормональну терапію. Естрогени поліпшують трофіку слизових оболонок, створюють кислу реакцію, яка є несприятливою для трихомонад. Призначають препарати впливу на супутню мікрофлору.

Профілактичні засоби розповсюдження трихомоніазу:

- ◆ вчасне виявлення та лікування хворих
- ◆ гігієна статевих стосунків, обстеження всіх статевих партнерів пацієнтки
- ◆ обстеження на трихомоніаз всіх хворих з хронічними захворюваннями сечостатевої системи
- ◆ обстеження стану здоров'я людей, які працюють у школах, дошкільних закладах, лікарнях.

25.0 СИФІЛІС У ВАГІТНИХ

Сифіліс є системним інфекційним захворюванням, що вражає всі системи вагітної жінки та плода. Останнім часом клінічна симптоматика сифілісу набуває скритих форм, тому знання основних симптомів сифілісу у вагітних, плода й новонароджених потрібно відповідним спеціалістам, а також сімейним лікарям. Близько до 95% хворих на сифіліс вагітних виявляються акушер-гінекологами. Інколи вагітні звертаються у жіночу консультацію у 2-3 триместрі вагітності або до пологів. Підтвердження наявності сифілісу забезпечується трьохкратним дослідженням крові. На обстеження витрачається час, тому без лікування хворої вагітної дитина народжується хворою на сифіліс. Має значення й той факт, що за відсутності лікування сифілісу, в жінки впродовж 3 років після первинного інфікування вона є заразною для плода.

Ускладненнями при сифілісі можуть бути загроза передчасних пологів, прееклампсія, анемія.

Найбільш достовірною ознакою сифілісу плода вважають наявність рентген виявленого остеохондрита на кінцях довгих трубчатих кісток у зоні їх роста на 5-6 місяцях терміну вагітності.

УЗ дослідження показує збільшення маси та розмірів плаценти при сифілісі. При сифілісі відбувається затримка розвитку плода, тому співвідношення маси плаценти до маси плода зменшується й визначається на рівні 1:3 – 1:4. У нормі маса плода більш ніж маса плаценти, 1:5 – 1:6.

Сучасні схеми лікування сифілісу базуються на використанні антибіотиків пеніцилінового ряду: бензилпеніциліни, біциліни 3-5. Доза пеніцилінів – 0,03 ОД/мл або 0,018 мкг/мл. Термін лікування має бути 15-20

тижнів. Якщо діагностована алергія на пеніциліни, призначають препарати із групи макролідів.

Лікування вагітних, хворих на сифіліс має бути спрямованим на мінімальний токсичний вплив на розвиток плода та запобігання вродженого сифілісу в дитини.

26.0 ІНФЕКЦІЙНІ ЗАХВОРЮВАННЯ СЕЧОВИВІДНИХ ШЛЯХІВ У ВАГІТНИХ.

Інфекційні захворювання сечовивідних шляхів у вагітних як і анемія є найпоширенішою патологією у вагітних і, водночас, це джерело найчастіших лікарських помилок. Приблизно 25%-30% жінок у віці від 20 до 40 років вказують на перенесені інфекції сечостатевої системи.

Існують 5 груп чинників, що ускладнюють перебіг інфекційних захворювань сечовивідної системи:

- ✓ катетеризація, інструментальні інвазивні методи урологічного обстеження;
- ✓ анатомічні аномалії нирок та судин у сечовивідній системі, порушення розташування нирок;
- ✓ гіперреактивні комплексні порушення у вигляді рефлюксів;
- ✓ механічні ушкодження, травми сечових шляхів;
- ✓ наявність супутніх захворювань: цукровий діабет, нейтропенія, СНІД, серцева недостатність та ін.

Джерелом інфікування сечовивідних шляхів у вагітних є мікрофлора, що колонізується у периуретральній ділянці, належить здебільшого до ентеробактерій. Найчастіше збудниками хвороб є кишечна паличка (80%), сапрофітний стафілокок (до 10%) клебсієлла, протеї, простий ентеробактер, стрептококи груп В та Д, епідермальний стафілокок.

Загальний процес розвивається висхідним шляхом. Спочатку мікрофлора колонізує уретру, сечовий міхур з клінічними проявами циститу. У подальшому завдяки рефлюксу відбувається інфікування ниркового сегменту з клінічними проявами запального процесу.

За результатами численних досліджень доведено, що інфекційні захворювання сечовивідних шляхів у вагітних підвищують ризик амніониту, передчасного розриву плодових оболонок та передчасних пологів, та особливо небезпечного ускладнення – прееклампсії, еклампсії.

Задля вчасного виявлення захворювань сечовивідної системи у всіх вагітних потрібно проводити обстеження на наявність безсимптомної бактеріурії.

Безсимптомною бактеріурією вважається, якщо без клінічних проявів хвороби виявляються певні зміни в аналізах сечі, а саме:

- ✓ в загальних аналізах сечі постійно спостерігається бактеріурія, можлива лейкоцитурія;
- ✓ методом засіва середньої порції сечі на живильні середовища (аналіз проводиться у санбаклабораторії) виявляються дані – більше 100 000 мікробів в 1 мл сечі; підтверджуючим фактом сечовивідного

інфікування є виявлення одного й того ж збудника у засівах сечі проведених з інтервалом 3-7 днів.

Отже, клінічно значущою бактеріурією вважають – наявність мікробів у 1 мл сечі 100 000 і більше, обов'язково у двох засівах сечі узятих у різні дні. В обох засівах має бути виділений однотипний збудник. Жорсткі вимоги до двократного засіву середньої порції сечі обумовлені можливими хибно позитивними результатами, коли методом засіву виявляються різні збудники, тобто виявлений мікроб не підтверджується результатом повторного засіву. Двократне визначення бактеріурії захищає вагітних від зайвого антибактеріального лікування.

Розповсюдженою помилкою лікарів є безпідставне призначення уроантисептиків – за наявністю лейкоцитурії в загальних аналізах сечі у відсутності будь-яких клінічних симптомів хвороби. Матеріальна і медична шкода від такого лікування для матері та дитини є істотною.

Ознаки інфекційного захворювання нижніх сечових шляхів.

Гострий цистит.

Клінічні симптоми: дизурія, часті позиви на сечовиведення, біль над лобком. В аналізах сечі піурія, бактеріурія. Якщо, за наявності характерних скарг та піурії, бактеріурії у середній порції сечі відсутні можливо діагностувати гострий уретрит, а не цистит.

Ознаки інфекційного захворювання верхніх сечових шляхів.

Гострий пієлонефрит вагітних.

Клінічні симптоми: озноби, лихоманка, нудота, блювання, біль у попереку, дизурія. В аналізах сечі лейкоцитурія, бактеріурія. Клінічні ознаки пієлонефриту завжди супроводжуються загальною реакцією організму, а цистит обмежується місцевими проявами. Аналізи сечі при пієлонефриті й циститі не мають специфічно притаманних, кожному із цих захворювань, характеристик. У вагітних частіше розвивається правосторонній пієлонефрит.

###

Лікування інфекційних захворювань сечовивідної системи у вагітних.

Представлені рекомендації авторів:

В.І. Медведь, д-р мед. наук, професор, керівник відділення внутрішньої патології вагітних Інституту педіатрії, акушерства та гінекології АМН України

Л.Є. Туманова, д-р мед. наук, професор, керівник відділення гнійно-запальних захворювань в акушерстві Інституту педіатрії, акушерства та гінекології АМН України

Стаття

Неускладнені інфекції сечових шляхів у вагітних // Терапія. – 2007, №3. – С. 35-39.

Лікування безсимптомної бактеріурії полягає в однократному призначенні високоефективного безпечного антибіотика або проведенні

короткого (3-денного) курсу лікування. Варіанти, що рекомендуються у сучасних умовах, такі:

- ✓ фосфоміцину трометамол по 3 г 1 раз на день;
- ✓ амоксицилін/клавуланат по 625 мг 2 рази на день протягом 3 днів;
- ✓ цефуроксиму аксетил по 250 мг 2 рази на день протягом 3 днів;
- ✓ цефтибутен по 400 мг 1 раз на день протягом 3 днів;
- ✓ нітрофурантоїн по 100 мг 4 рази на день протягом 3 днів (побічні дії див. нижче).

Інформація представлена за матеріалами публікації:

А.П. Викторов, В.Е. Матвеева, В.П. Яйгень, А.Г. Войтенко. Государственный фармакологический центр МЗ Украины. Побочные реакции при медицинском применении препаратов группы нитрофуранов. // Therapia. – 2007, №3. – С.48-49.

«Нитрофураны (чаще нитрофурантоин) вызывает головную боль, головокружение, парестезии, мышечную атрофию, нарушение слуха, необратимое поражение зрительного нерва».

Нітрофурантоїн може викликати гемоліз еритроцитів, гіпербілірубінемію, білірубінову енцефалопатію плода, гемолітичну анемію у плода.

За будь-якого варіанта, лікування проводять амбулаторно, препарат призначають всередину.

Ефективність вищеописаних схем практично однакова, проте зручність та економічність однократного застосування фосфоміцину трометамолу роблять саме цю схему зручною. Її додатковими перевагами є зменшення ризику розвитку побічних ефектів та зниження ймовірності формування резистентних штамів мікроорганізмів. Щодо безпеки для плода та новонародженого, то лише схема із використанням нітрофурантоїну має обмеження у III триместрі через можливість розвитку гемолітичної анемії (дефіцит глюкозо-6-фосфатдегідрогенази), решту можна застосовувати протягом усіх термінів вагітності. **Лікареві треба пильно замислитись щодо призначення нітрофурантоїну.**

За 2 тижні після лікування обов'язково проводити культуральне дослідження сечі. У разі негативного результату (стерильність сечі або бактеріурія $\leq 10^4$ КСО/мл) вагітну в подальшому спостерігають у звичайному режимі. За наявності в неї чинників ризику інфікування доцільно тривале профілактичне призначення фітотерапії (Канефрон по 2 таблетки або 50 крапель 3 рази на день). Якщо повторно визначають безсимптомну бактеріурію, то призначають антибактеріальне лікування, обираючи іншу схему серед вищенаведених або враховуючи встановлену чутливість виявлених мікроорганізмів. Найчастіше лікування безсимптомної лейкоцитурії є неефективним.

Лікування гострого циститу. Якщо це перший епізод у період вагітності не відрізняється від безсимптомної бактеріурії, тоді лікування ідентичне викладеному вище.

Якщо у вагітної виникає рецидив інфекції нижніх сечових шляхів, то рекомендовано такі схеми лікування:

- ✓ фосфоміцину трометамол по 3 г 2 рази на день з інтервалом 48 год;
- ✓ амоксицилін/клавуланат по 625 мг 2 рази на день протягом 7 днів;
- ✓ цефуроксиму аксетил по 500 мг 2 рази на день протягом 7 днів;
- ✓ цефтибутен по 400 мг 1 раз на день протягом 7 днів;
- ✓ нітрофурантоїн по 100 мг 4 рази на день протягом 7 днів (обережно).

У разі рецидиву інфекції доцільно обрати схему з іншим препаратом, порівняно з лікуванням першого епізоду хвороби. Якщо інфекція нижніх сечових шляхів розвинулася у вагітної, в якій раніше лікували безсимптомну бактеріурію, то для терапії слід обрати інший засіб із числа вищеперелічених. Лікування можна проводити в амбулаторних умовах, препарати призначати всередину.

Лікування гострого (гестаційного) пієлонефриту проводять в стаціонарі. Воно ґрунтується на таких принципах:

- ✓ проведення емпіричної антибактеріальної терапії за ступінчастою схемою тривалим курсом;
- ✓ забезпечення адекватного питного режиму;
- ✓ призначення протизапальної терапії;
- ✓ корекція коагуляційних порушень;
- ✓ проведення симптоматичного лікування;
- ✓ подальша профілактика рецидиву.

Основу терапії пієлонефриту складають антибіотики. Розпочинають їх введення парентерально – в/в (найчастіше) або в/м, продовжуючи до зменшення вираженості лихоманки упродовж 48 годин.

Як правило, у разі ефективності емпіричної антибактеріальної терапії парентеральне введення триває 3-4 доби, після чого переходять на пероральний прийом того ж самого або близького за хімічною будовою антибіотика впродовж не менше 10 діб. Загальна тривалість курсу антибактеріальної терапії при гестаційному пієлонефриті повинна бути обґрунтованою.

Слід підкреслити, що, оскільки пієлонефрит – це захворювання з переважним ураженням інтерстицію нирок, слід добирати такий антибіотик, який здатен накопичуватися не лише у сечі, а й у паренхімі нирки в необхідній концентрації. **Тому помилкою є призначення нітрофуранів, нефторованих хінолонів та тетрациклінів (останні, як відомо, у період вагітності протипоказані).** Антибіотик, який призначають, має діяти на усі мікроорганізми, що найчастіше спричиняють пієлонефрит.

Рекомендовані схеми лікування такі:

- амоксицилін/клавуланат по 1,2 г в/в 3 рази на добу протягом 5 днів, далі всередину – по 1 г 2 рази на день упродовж 14 днів від початку лікування;
- цефтріаксон в/в по 2 г 1 раз на добу протягом 5 днів, далі цефуроксим аксетил по 500 мг 3 рази на добу продовж 14 днів.

Не виключається необхідність застосування двох антибіотиків одночасно. Так, у керівництві, виданому під егідою Європейського бюро ВООЗ (2002 р.), рекомендується у разі гострого пієлонефриту у вагітної вводити в/в ампіцилін по 2 г кожні 6 год до нормалізації температури тіла упродовж 48 год, а надалі – амоксицилін по 1 г 3 рази на день до 14 днів від початку антибактеріальної терапії. Поєднувати з протигрибковою терапією.

Отже, лікування пієлонефриту має бути обґрунтованим і передбачає повну ерадикацію збудника. На жаль, у нашій країні, має місце явна гіпердіагностика інфекцій верхніх сечових шляхів у вагітних, а також лікування з приводу встановленого діагнозу жодного мірою не відповідає сучасним принципам. Наслідки такого становища досить сумні: антибіотикорезистентність мікроорганізмів і хронізація ІСШ у жінок. Трапляються і трагедії: минулого року вперше за багато років в Україні через некваліфіковане лікування померла молода жінка від гестаційного пієлонефриту.

Профілактика рецидивів інфекції сечових шляхів показана вагітним, які перенесли 2 та більше епізодів циститу або однократно пієлонефрит. Згідно із сучасними уявленнями терапію слід призначити відразу після закінчення курсу лікування інфекції верхніх сечових шляхів або рецидиву інфекції нижніх сечових шляхів. Таке лікування має проводитися до кінця вагітності та ще 2 тижні після пологів.

Рекомендовано такі схеми терапії:

- амоксицилін по 250 мг щовечора (перед сном);
- фосфоміцину трометамол по 3 г ввечері (перед сном) 1 раз на 10 днів.

Окрім вищеперелічених, існує також схема із щовечірнім застосуванням ко-тримоксазолу по 960 мг, але слід пам'ятати, що показник резистентності *E.coli* до цього препарату складає у сучасних умовах близько 30%.

Передчасні пологи можуть статися при лікуванні β -адреноблокаторами, аналогами простагландинів, препаратами кальція, алкалоїдами спорин'ї. Пролонгування вагітності або розвиток слабкості пологової діяльності можуть бути за призначенням β_2 -адреноміметиків, блокаторів кальцієвих каналів, препаратів магнію, спазмолітиків, седативних засобів, анальгетиків нестероїдних протизапальних препаратів.

27.0 МЕДИКАМЕНТОЗНІ УРАЖЕННЯ НИРОК.

Медикаментозні ураження нирок широко розповсюджені й, частіше за все, не діагностуються.

Токсичний вплив ліків на стан нирок може бути при:

- ✓ передозуванні медикаментів;
- ✓ терапевтичних дозах у зневожених пацієнтів при зменшенні показників клубочкової фільтрації, при переважно нирковому шляху виведення препарату;
- ✓ недостатності функції печінки та нирок;

- ✓ при поліпрагмазії, одночасному призначенні 3-5 препаратів, особливо у пацієнтів похилого віку.

Від'ємний вплив медикаментів у терапевтичних дозах відбувається з порушенням функції нирок, а також внаслідок органічних уражень структур паренхіми нирок.

Провідну роль у нефротоксичних проявах лікування виконує сенсibilізація імунної системи організму медикаментами.

Клінічні симптоми медикаментозної алергії у вигляді висипів на шкірі, гіпертермії, порушення функціонування систем організму поєднуються з медикаментозною нефропатією. Іншим варіантом є ізольоване ураження нирок без загальних симптомів, що є більш уразливим для хворого тому що вчасно не діагностується. Проявляється відсутністю сечі, тобто гострою нирковою недостатністю.

Діагностика нефротоксичної нефропатії.

Для ранньої доклінічної діагностики нефротоксичності препарату застосовують моніторинг специфічних ферментів.

В аналізах сечі хворого з проявами нефротоксичності ліків є зниження відносної густини сечі, олігоанурія або анурія, наявність проїнурії, еритроцитурії, лімфоцитурія. У крові збільшується концентрація креатиніну, змінюється швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ).

При оцінці стану функції нирок аналізують рівень креатиніну плазми крові й ШКФ, використовуючи формулу Cockcroft-Gault:

для чоловіків віком понад 20 років

$$\text{ШКФ} = \frac{1,23 \times [(140 - \text{вік у роках}) \times \text{маса тіла (кг)}]}{\text{вміст креатиніну в крові в мл.моль/л}}$$

для жінок віком понад 20 років

$$\text{ШКФ} = \frac{1,05 \times [(140 - \text{вік у роках}) \times \text{маса тіла (кг)}]}{\text{вміст креатиніну в крові в мл.моль/л}}$$

Ці формули використовують для пацієнтів з нормальною та зменшеною масою тіла. У хворих з ожирінням в формулі ШКФ використовують не фактичний, а ідеальний показник маси тіла.

Нефротоксичні ураження поділяють на гострі та хронічні, функціональні та органічні.

Гостра ниркова недостатність завдяки гострому каналцевому некрозу може розвинути при вживанні наступних препаратів: антибіотиків – гентаміцину, канаміцину, оксациліну; літію, контрастних препаратів діагностичного профілю.

Гострий інтерстиціальний нефрит може розвинути при вживанні наступних препаратів: пеніциліну, ампіциліну, метіциліну, рифампіцину, сульфаніламідів, тіазидних діуретиків, фуросеміду, аллопуринолу при цитостатичній терапії. Збільшується концентрація уратів у сечі, при лікуванні протисудомними препаратами.

Гостра ниркова недостатність з анурією може статися при поліпрагмазії. Обережно лікувати осіб літнього та похилого віку.

Медикаментозне ураження з розвитком імунного гломерулонефриту може формуватись поступово з подальшим проявом нефротичного синдрому. Повільний початок медикаментозної нефропатії можливий при лікуванні препаратами золота, вісмута, ртуті, антидіабетичними сульфанілами каптоприлом, протисудомними препаратами, Д-пеніциліном.

Будь-який медикамент є потенційно нефротоксичним. Факторами ризику медикаментозних нефропатій є поліпрагмазія, наявність подагри, цукрового діабету, цироз печінки, хронічної серцевої недостатності, генералізованого атеросклерозу, похилий вік пацієнта.

Хронічні ураження нирок.

Тривале вживання нестероїдних протизапальних препаратів, препаратів золота, анальгетиків може сприяти розвитку анальгетичної нефропатії, хронічного інтерстиціального нефриту з некрозом ниркових сосочків.

###

Анальгетична нефропатія

Для раннього виявлення анальгетичної нефропатії треба звертати увагу на фактори ризику у хворого, наявність мігрені, люмбалгії, болю у суглобах. Ранніми лабораторними ознаками є зниження відносної густини сечі і розвиток сечового синдрому вказує на анальгетичну нефропатію. Анальгетичній нефропатії притаманні лейкоцитурія з епізодами ниркової кольки, мікрогематурією за відсутністю нефролітіазу.

УЗД дослідження нирок виявляє кальцифіковані сосочки біля ниркового синусу. Більш точним засобом діагностики анальгетичної нефропатії є комп'ютерна томографія, яка дозволяє виявити найбільш притаманну ознаку анальгетичної нефропатії – кальцифікацію ниркових сосочків.

Лікування хворих з анальгетичною нефропатією пов'язане з відміною всіх анагетиків та нестероїдних протизапальних препаратів. Парацетамол є найменш нефротоксичним, можливо їм лікувати. Призначають вживати рідини не менш ніж 2 л на добу. Проводити корекцію метаболічного ацидозу та метаболізму кальцію і фосфору.

###

Сандимунова нефропатія.

Циклоспорину А притаманна значна нефротоксичність з розвитком хронічного тубулоінтерстиціального нефриту. Після трансплантації серця або печінки призначення високих доз сандимуна (10-15 мг/кг) сандимунова нефропатія приводить до термінальної уремії в кожного 10 реципієнта після 7-8 років після пересадки органу. Сандимунова нефропатія рідко розвивається при малих дозах сандимуну. Якою є – 5 мг/кг.

Сандимунова нефропатія частіше проявляється з 2-4 року від початку лікування, характеризується прогресуванням інтерстиціального фіброзу, артеріальною гіпертензією й повільним розвитком ниркової недостатності.

У всіх хворих при одночасному призначенні препаратів різного механізму впливу потрібно брати до уваги їх взаємодію між собою та з препаратами інших груп.

Нефротоксичність ліків посилюється при комбінуванні препаратів:

- ✓ метотрексату з будь-яким представником пеніцилінів;
- ✓ цефалоспоринів, особливо I-II покоління з аміноглікозидами, петлевими диуретиками, глікопептидами;
- ✓ макролідів із ксантинами, метилпреднізолоном, протисудомними препаратами;
- ✓ ципрофлоксацину з теофіліном (ксантинами).

Епінапади виникають при застосуванні β -лактамних антибіотиків у високих дозах за наявності гіперконцентрації креатинину, сечовини у крові.

Сімейний лікар має завжди пам'ятати про можливу нефротоксичну дію будь-якого препарату. Необхідно враховувати вік пацієнта, взаємодію препаратів між собою, дозу, кратність введення ліків, шляхи виведення препарату з організму, показники добового діурезу, швидкість клубочкової фільтрації та рівня креатиніну у крові, проводити моніторинг аналізів сечі.

28.0 ПРОФІЛАКТИЧНЕ СПОСТЕРЕЖЕННЯ ЗА ЧЛЕНАМИ РОДИНИ

Вагітність сприяє розвитку анатомічних й функціональних змін у сечовивідній системі жінки. Збільшуються у розмірах нирки та на 30-40% зростає клубочкова фільтрація, сечоводи розширюються, сечовий міхур переміщується вперед і вгору; у сечовому міхурі виявляється залишкова сеча та виділення сечі повільнюються.

При спостереженні за перебігом вагітності може виявлятися бактеріурія з максимумом у період з 9 до 22 тижні вагітності. Бактеріурія у вагітної сприяє гіпотрофії плода (≤ 2500 г), передчасним пологам у термін 37 тижнів та неонатальній загибелі плода. В 20-40% жінок з безсимптомною бактеріурією розвивається пієлонефрит у період вагітності.

Про наявність пієлонефриту у вагітній свідчить виявлення у двох засівах середньої порції сечі одного й того ж збудника у кількості більш ніж 10^5 КСО/мл сечі. Діагноз пієлонефриту вагітної встановлюють за наявністю поєднання бактеріурії з клінічними ознаками хвороби.

Лікування бактеріурії базується на результатах чутливості патогенної мікрофлори сечі до антибіотиків. Лікування призначають впродовж 5-7 днів. Після закінчення лікування продовжують дослідження бактреріурії.

###

Гострий цистит у вагітних

Лікування обов'язково. Призначають фосфомицин трометамол, препарати III покоління пероральних цефалоспоринів (цефтибутен). Амоксиклав. Враховують показники чутливості мікрофлори сечі до медикаментів.

###

Лікування хламідійної інфекції у вагітних

Лікування призначає та спостерігає за вагітною гінеколог.

Позитивний ефект визначається схемами:

- ✓ амоксицилін 500 мг тричі за добу протягом 7 днів
- ✓ еритроміцин 500 мг чотири рази за добу, 7 днів
- ✓ кліндаміцин 450 мг чотири рази за добу, 7 днів

Обережно лікувати діуретиками артеріальну гіпертензію у вагітних. Діуретики сприяють гіповолемії, погіршують плацентарний кровоток й затримують розвиток плода.

###

Гострий неускладнений цистит у пременопаузальних та не вагітних жінок

Основною ознакою хвороби є дізурія. Гостра дізурія обумовлена інфекціями: хламідією, трихомонадами, кандидами та герпес вірусом. Обов'язково призначають обстеження на венеричні хвороби. Розвитку цистита сприяє обстеження з використанням катетера. В аналізах сечі клінічно значущесю є бактеріурія більш ніж 10^3 КСО/мл. Наявність гематурії не є показником ускладнення циститу.

###

Інфекції сечовивідної системи у жінок в постменопаузальному періоді життя

При клінічних проявах дізурії та дискомфорту у постменопаузальному періоді життя після огляду гінеколога, аналізів сечі й крові призначають естрогени, що посилюють зростання лактобактерій у піхві. Гормональну терапію призначають під наглядом гінеколога.

###

Гострі інфекції сечовивідних шляхів у молодих чоловіків

Частіше за все ці інфекційні хвороби є ускладненими, мають супутню патологію уретрит, простатит, епідидиміт, орхит, уросепсис, пієлонефрит. Урологічне обстеження призначають підліткам та чоловікам в яких є субфебрилітет та клінічні ознаки інфекції сечовивідних шляхів.

У програмах лікування одноразове вживання антибіотика не використовують. Оптимальним є антибактеріальна монотерапія впродовж 7-14 днів. Нитрофурани чоловікам не призначають завдяки їх неефективності. Для лікування молодих чоловіків пропонують цефодизим, цефотаксим, цефтриаксон, цефоперазон, цефтазидим, цефепим, цефпиром, цефокситин. Препарати, що підвищують імунітет хворого. Антигрибкові препарати. Обстежують всіх сексуальних партнерів хворого.

Діагностика та лікування ускладнених інфекцій сечовивідних шляхів не входять у компетенцію лікаря загальної практики. Але сімейний лікар має вивчати шляхи інфекування пацієнта з метою розробки раціональної схеми обстеження та вчасного направлення до відповідних спеціалістів: уролога, гінеколога, венеролога.

При обстеженні важливу увагу приділяють виявленню вірусів та штамів мікрофлори, наявності цукрового діабету та імуносупресії.

Перелік факторів, що сприяють ускладненню інфекційних захворювань сечовивідної системи:

- ✓ чоловіча стать

- ✓ вроджені анатомічні вади нирок
- ✓ вагітність
- ✓ літній та похилий вік
- ✓ госпітальна інфекція
- ✓ постійний катетер
- ✓ діагностичні процедури з використанням катетера
- ✓ лікування антибіотиками
- ✓ цукровий діабет
- ✓ імуносупресія

29.0 ПРОБЛЕМА РЕАБІЛІТАЦІЇ ХВОРИХ ПІСЛЯ ТРАНСПЛАНТАЦІЇ НИРКИ

Термінальна стадія хронічної ниркової недостатності (ТС ХНН) є завершенням багатьох захворювань органів сечовидільної системи. Прогресування ХНН веде до загибелі значної частини основних структурно-функціональних елементів нирки – нефронів і атрофії її паренхіми. Перебіг ХНН та її наростання частіше буває довгим і в термінальній стадії ХНН процес стає незворотним.

За даними літератури, ХНН досягає в урологічних хворих 26,3%. Серед причин цього суворого ускладнення пієлонефриту належить перше місце.

Захворювання, що найчастіше є причиною ХНН (хронічний гломерулонефрит і пієлонефрит), більш за все уражає людей дитячого, юнацького та раннього зрілого віку. У зв'язку з цим частіше всього ХНН розвивається у квітучому віці, тому проблема запобігання й лікування ХНН є загальносоціальною. Розвиток і прогресування ХНН неодмінно порушує різноманітні обмінні процеси й функцію багатьох органів. У значної частини хворих при нирковій недостатності мають місце різні порушення обміну речовин, ослаблення неспецифічної імунологічної резистентності організму.

При ХНН відбуваються значні зміни у серцево-судинній й кістковій системі, органах дихання, шлунково-кишковому тракті, печінці, нервово-психічній сфері, органах самої сечовидільної системи, водного електролітного, ліпідного, вуглецевого та інших видів обміну, відмічаються зміни кровотворної системи.

Анемія є класичним ускладненням ХНН та її неодмінним супутником.

Прогресування ХНН, як правило, поєднується з гіпертензією. Чим раніше виникає гіпертонія, тим гірше вона піддається корекції й швидше прогресує ХНН.

Нерідко в хворих на ХНН порушуються процеси утилізації вуглеводів. Псевдодіабет уремичної етіології характеризується гіперглікемією натще, зниженням толерантності до глюкози й підвищенням рівня інсуліну.

Одним із провідних і найбільш ефективним у наш час засобів лікування хворих на хронічний гломерулонефрит, хронічний пієлонефрит та інші захворювання в уронефрології, що ускладнюються тим чи іншим ступенем термінальної стадії ХНН, є алотрансплантація нирки, яка на сьогодні стала методом активного оперативного лікування хворих з термінальною стадією

ХНН. Алотрансплантація нирки як від живого донора (частіше це родинний донор), так і від трупа проводиться у випадках, коли ніякі інші терапевтичні й хірургічні засоби не можуть врятувати життя хворого.

Пересадку нирки супроводжують подальшим лікуванням. Вважається ефективною комбінація циклоспорину з малими дозами преднізолону. Використовується циклоспорин, азатіоприн і преднізолон, а хворим з підвищеним імунологічним ризиком додають антивоцитарний глобулін. У хворих молодого віку застосовують звичайну імуносупресію азатіоприном і преднізолоном. Імунодепресанти вживають пацієнтам у дозах, підібраних у центрах пересадки нирки.

Накопичений досвід нефрологічної трансплантології свідчить про те, що пересадка нирок у нинішній час є найбільш прогресивним і часто єдиним методом лікування хворих з термінальною стадією ХНН. Цей метод на відміну від хронічного гемодіалізу дозволяє повернути хворого не тільки до «автономного» способу життя, але й певною мірою – до активної трудової діяльності.

Показання до пересадки нирки.

Пересадка нирки показана тоді, коли ускладнення ХНН ще мають зворотний характер. Якщо ж перебіг уремії супроводжується незворотними змінами з боку внутрішніх органів, алотрансплантацію нирки не проводять.

Після реабілітаційного лікування хворий повинен знаходитись під постійним диспансерним наглядом зі щомісячним контролем аналізу сечі й функціонального стану трансплантата. Отримані результати дозволяють рекомендувати пацієнтам після алотрансплантації нирки реабілітаційне лікування на курортах «Трускавець» та «Східниця» з індивідуальним підходом до методики лікування.

Література

1. Березняков И. Г. Инфекции мочевых путей: диагностика, лечение, профилактика. Лекция для врачей. Харьков: ГП ХМЗ ФЭД, 2002.
2. Березняков И. Г. Профилактика рецидивирующих циститов у женщин // Провизор.— 2002.— С. 30-33.
3. Вырва Е.Е., Шаповалова В.А., Шаповалов В.В. Доказательная фармация: урогенитальный хламидиоз / Украинская Медицинская Газета. – 2007, №2, февраль. – С.16-17.
4. Гречаніна О.Я., Дащук А.М., Зайцева С.І., Лісовий В.М., Циганенко А.Я. Фтизіатрія. Харків:Факт.2004.-422с.
5. Дворецкий Л. И., Лазебник Л. Б., Яковлев С. В. Диагностика и лечение бактериальных инфекций у пожилых.— М.: Универсум паблишинг, 1997.
6. Дудар І.О. Ренопротекція: що може лікар сьогодні? //Українська медична газета. 2006, №2.-С.6
7. Иванов Д.Д., Корж О.М. Нефрология в практике семейного врача. –К.: “Аврора плюс”. – 2006. 272 с.
8. Камышан И.С. с соавт. Возможности экспрессных методов диагностики туберкулеза почек. "Проблемы туберкулеза", 2006, № 9, с. 39 - 43.
9. Каплан Н. Специальные проблемы артериальной гипертензии. Мат. II междун. нефрол. семинара. Москва. 1997-Москва-1997.-С.94-102.
10. Колесник М.О., Дудар І.О., Гончар Ю.І., Кулизький М.В. “Перитонеальний діаліз та гемодіаліз у лікуванні хворих з хронічною нирковою недостатністю” Методичні рекомендації – КИЇВ.- 2003.
11. Колесник М.О., Дудар І.О., Гончар Ю.І., Кулизький М.В., Колесник І.М. “Перитонеальний діаліз та гемодіаліз у лікуванні хворих з хронічною нирковою недостатністю” Методичні рекомендації – Київ.- 2003.-46с.
12. Колесник М.О., Желтовська Н.І., Дудар І.О. Дисметаболізм сечової кислоти та гломерулонефрит - причина, ланка патогенезу чи наслідок? Матеріали конференції “Первинний пієлонефрит. Інтерстиціальний нефрит.Дисметаболічна нефропатія”.- Тернопіль, 5-6 жовтня, 1995 року.-С.100-101.
13. Колесник М.О., Лапчинська І.І. Невідкладні стани в нефрології. // Лікування та діагностика. – 2001, № 4. – С.41-49.
14. Колесник М.О., Дудар І.О., Гончар Ю.І. та інші. Лікування анемії у хворих з хронічною нирковою недостатністю Методичні рекомендації-Київ.-2003.-22с.
15. Колесник М.О., Дудар І.О. Тимчасові галузеві уніфіковані стандарти медичних технологій діагностично-лікувального процесу стаціонарної допомоги дорослому населенню в лікувально-профілактичних закладах України: Розділ “Нефрологія”. – К., – 1999. – С.327–372.

16. Кучер А.Г., Григорьева Н.Д., Румянцев А.Ш. и др. Диетические режимы в лечении больных с хронической почечной недостаточностью / Нефрология.-2002, Т.6, №2.-С.86-96.
17. Мавров Г.И. Губенко Т.В. Сифилис у беременных. / Medicus Amicus.- 2007, №9-10.-8 с.
18. Николаев А. Ю., Милованов Ю. С. Лечение хронической почечной недостаточности: Руководство для врачей. -М.: «Медицинское информационное агентство», 1999. — 363 с.
19. Пиріг Л.А., Дудар І.О. Механізми прогресування захворювань нирок // Медичний реферативний журнал. – 1998. – Розділ І, № 3–4. – С.1–10.
20. Пиріг Л.А., Таран О.І. Дієтичне харчування при захворюваннях нирок// Журнал практического врача.-2003.-№2.-С.46-50.
21. Ритц Е. Артериальная гипертензия при заболеваниях почек. / Мат. II междун. нефрол. семинара. Москва. 1997-Москва-1997.-С.94-102.
22. Страчунский Л. С., Белоусов Ю. Б., Козлов С. Н., Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии.— М.: Боргес.-2002. -203 с.
23. Таран О.І. До питання про артеріальну гіпертензію у хворих на ХГН та її лікування// Врач. Практика.- 1999, №2.-С.54-56.
24. Шулутко Б.И. Воспалительные заболевания почек.-СПб.: Ренкор.-1998.-256с.
25. Шуляк О.В. Проблема реабілітації хворих після трансплантації нирки / Всеукраинская экспертная сеть. – сентябрь 2006, № 15 (197). – 28с.
26. Яковлев С. В. Пиелонефрит в практике врача-терапевта. Инфекции в амбулаторной практике.— М.: Центр по биотехнологии, медицине и фармации, 2002.— С. 74-81.
27. Allison A.C., Eugui E.M. Mycophenolate mofetil and its mechanisms of action. \ Immunopharmacology.- 2000.- V. 47.-P. 85-118.
28. Allison A.C., Eugui E.M. Mycophenolate mofetil and its mechanisms of action. \ Immunopharmacology.- 2000.- V. 47.-P. 85-118.
29. Anonymous. Part 1. Executive summary // Am. J. Kidney Dis.-2002.- Vol.39, Suppl.1.-P.17-31.
30. Brenner B.M, Cooper M.E, De Zeeuw D et al. Effects of losartan on renal and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and nephropathy?// N Eng J Med.-2001.-N345.-P.861-869.
31. Brenner BM, Cooper ME, De Zeeuw D et al. Effects of losartan on renal and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and nephropathy?// N Eng J Med.-2001.-N345.-P.861-869.
32. Cannata Andia , Passlick Deetjen J, I Ritz E. Management of the renal patient: expert's recommendations and clinical algorithms on renal osteodystrophy and cardiovascular risk factors. //Nephrol Dial Transplant.-2000.-N 15 [Suppl 2].-P. I- 57.
33. De Groot K. et al. The value of pulse cyclophosphamide in AHA-associated vasculitis: meta-analysis and critical review. \ Nephrol. Dial.Transplant.-2001.- V. 16, N 10.-P. 2018-2027.

34. Epstein M., Tobe S. What is the optimal strategy to intensify blood pressure control and prevent progression of renal disease? //Current Hypertension Reports.-2001.-V.3.-P. 422-428.
35. Epstein M., Tobe S. What is the optimal strategy to intensify blood pressure control and prevent progression of renal disease? //Current Hypertension Reports.-2001.-V.3.-P. 422-428.
36. ESRD Patients in 2002. A global perspectives US . Fresenius Medical Care. -2002.-10p.
37. Felmingham D., Arakawa S. Resistance among urinary tract pathogens. Experience outside the USA. Clin. Drug Invest. 2001, 21 Suppl. 1: 7-11.
38. Floege J., Feehally J. IgA-nephropathy: recent developments. \ JASN. 2000.- V. 11.-P. 2395-2405.
39. Groot K. The value of pulse cyclophosphamide in ANCA-vasculitis: meta-analysis and critical review. \ Nephrol. Dial. Transplant.- 2001.-V. 16, N 10.-P. 2018-2027.
40. Houssiau F.A., Jadoul M. Cytotoxic therapy of lupus nephritis: recent developments. \ Nephrol. Dial. Transplant.- 2002.- V. 17, N 6.-P. 955-957.
41. Jafar T.H, Schmid C.H, Landa Met al Angiotensin- converting enzyme inhibitors and progression of nondiabetic renal disease. A meta -analysis of patient level data. Ann Intern Med.- 2001.-N71- P. 71- 87.
42. Jerome A. Rossert and Jean-Pierre Wauters. Recommendations for the screening and management of patients with chronic kidney disease// Nephrol Dial Transplant.-2002.- N 17.- P.19-29.
43. Kessler M, Canaud B, Luciano A Pedrini, James Tattersal, Pieter Marten Wee et al. European best practice Quidelines for Haemodialysis (EBPG) // Nephrol. Dial. Transplant. -2002. – V. 17 (Suppl. 7). – P. 8-111.
44. Krcmery S., Hromec J., Demesova D. Treatment of lower urinary tract infection in pregnancy. Int. J. Antimicrob. Agents 2001; 17 (4): 279-282.
45. Lewis E.J, Hunsicker LG, Clarke WR at al. Renoprotective effect of the angiotensin- receptor antagonist irbesartan in patients with nephropathy due to type 2 diabetes// N Eng J Med.-2001.-N145.-P.851-860.
46. Locatelli F, Del Vecchio L, D' Amico M, Andrulli S. Is it the agent or the blood pressure level that matters for renal protection in chronic nephropathies? // J.Am Soc Nephrol.- 2002.-N 13.- [Suppl 18].- P. 324- 342.
47. Locatelli F., Del Vecchio L., Pozzoni P. The importance of early detection of chronic kidney disease // Nephrol Dial Transplant. - 2002.- V.17, Suppl.11.-P.2-7.
48. Locatelli F., Valderrabano F., Hoenich N Bommer J, Leunissen K, Cambi V. Progress in dialysis technology membrane selection and patient outcome // Nephrol Dial Transplant. - 2000.- N.15.- P.1111 – 1119.
49. Locatelli F, Marcelli D Conte F et al. For the Registro Lombardo Dialisi e Trapianto. Cardiovascular disease in chronic renal failure: the challenge continues// Nephrol Dial Transplant. – 2000.-N.15 [Suppl 5].- P.69-80.

50. Locatelli F, Del Vecchio L, D' Amico M, Andrulli S. Is it the agent or the blood pressure level that matters for renal protection in chronic nephropathies? // J.Am Soc Nephrol.- 2002.-N 13.- [Suppl 18].- P. 324- 342.
51. Schieppfti A., Perico N., Remuzzi G. Preventing end- stage renal disease: the potential impact of screening and intervention in developing countries // Nephrol Dial Transplant. - 2003.- V.18, N.5. - P.858 – 859.
52. Slack R. C. B. Urinary infections. In: Greenwood D., editor. Antimicrobial chemotherapy. 4th ed. Oxford, New York: Oxford University Press; 2001: 212-21.
53. Sympatetic overactivity in renal failure controlled by ACE inhibitor: clinical significance/ P.J. Blankestelijn, G. Ligtenferg, I.H.H.T.Klein, H.A.Koomans // Nephrology, Dialysis, Transplantation. – 2000. - Vol.15. - №6. - P.755-757.
54. Talan D. A., Stamm W. E., Hooton T. M., Moran G. J., Burke T., Iravani A., et al. Comparison of ciprofloxacin (7 days) and trimethoprim-sulfamethoxazole (14 days) for acute uncomplicated pyelonephritis in women. JAMA 2000; 1583-90.
55. Yusuf S., Pfeffer M.A, Swedber MA,et al. Effects of candesartan in patients with chronic heart and preserved left ventricular ejection fraction : the CHARM-Preserved Trial//Lancet (Puflished online).-2003.